

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 38

DE L'UTILISATION DES PROCÉDÉS DE LABORATOIRE

POUR

**LA RECHERCHE DU GONOCOQUE DANS LE SANG
DES BLENNORRAGIQUES**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 4 Janvier 1907

PAR

Joseph-Marie-Charles-Emile LAUTIER

Né à Aix (Bouches-du-Rhône), le 29 Avril 1882

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Examineurs de la Thèse :	{	MM. LE DANTEC	professeur.	<i>Président</i>
		MASSE	professeur.	} <i>Juges</i>
		BÉGOIN	agrégé	
		MONGOUR	agrégé	

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'Enseignement médical.**

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^{ie}

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 38

DE L'UTILISATION DES PROCÉDÉS DE LABORATOIRE

POUR

**LA RECHERCHE DU GONOCOQUE DANS LE SANG
DES BLENNORRAGIQUES**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 4 Janvier 1907

PAR

Joseph-Marie-Charles-Emile LAUTIER

Né à Aix (Bouches-du-Rhône), le 29 Avril 1882

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Examinateurs de la Thèse :

{	MM. LE DANTEC	professeur.	<i>Président</i>
	MASSE	professeur.	{ <i>Juges</i>
	BÉGOUIN	agrégé.....	
	MONGOUR	agrégé.....	

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'Enseignement médical.**

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^e

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen | M. DE NABIAS..... Doyen honoraire

PROFESSEURS :

MM. MICÉ.....	}	Professeurs honoraires.
DUPUY.....		
FIGUIER.....		
Clinique interne.....	MM. PICOT	Chimie..... MM. BLAREZ
Clinique externe.....	PITRES	Histoire naturelle..... GUILLAUD
Pathologie et thérapeu-	DEMONS	Pharmacie..... DUPOUY
tique générales.....	LANELONGUE	Matière médicale..... DE NABIAS
Thérapeutique.....	VERGELY (en congé)	Médecine expérimen-
Médecine opératoire... MASSE	MONGOUR (chargé)	tales..... FERRÉ
Clinique d'accouche-	ARNOZAN.	Clinique ophtalmologi-
ments.....	LEFOUR	que..... BADAL
Anatomie pathologique	COÏNE	chirurgicales des en-
Anatomie.....	CANNIEU	fants..... DENUCÉ
Anatomie générale et		Clinique gynécologique
histologie.....	VIAULT	Clinique médicale des
Physiologie.....	JOLYET	maladies des enfants
Hygiène.....	LAYET	Chimie biologique..... MOUSSOUS
Médecine légale..... N.		Physique pharmaceu-
Physiologie biologique et		tique..... DENIGES
électricité médicale... BERGONIE		Pathologie exotique... SIGALAS
		LE DANTEC

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. HOBBS	MM. VERGER
MONGOUR	ABADIE
CABANNES	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. CHAVANNAZ	Accouchements {	MM. FIEUX
	BÉGOUIN		ANDÉRODIAS
	VENOT		

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie.....	MM. GENTES	Physiologie.....	MM. GAUTRELET
	CAVALIÉ	Histoire naturelle	BEILLE

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	M. BENECH	Pharmacie.....	M. BARTHE
-------------	-----------	----------------	-----------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	MM. RONDOT
Accouchements.....	ANDÉRODIAS
Physiologie.....	GAUTRELET
Ophtalmologie.....	LAGRANGE
Hydrologie et Minéralogie.....	BEILLE

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE ET DE MA MERE

A LA MÉMOIRE DE MES SŒURS ÉMILIE ET MARIE

A MES FRERES, A MA SŒUR, A MA BELLE-SŒUR

Que j'unis dans la même affection.

A MON NEVEU

A MES PARENTS

A MES AMIS
ET A TOUS CEUX QUI M'ONT TÉMOIGNÉ DE L'AFFECTION

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DE LA MARINE

A MES CAMARADES
DES CORPS DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERTRAND

INSPECTEUR GÉNÉRAL DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ANCIEN DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE DE LA MARINE
SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR SAUVAIRE

PHARMACIEN EN CHEF DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR LE DANTEC

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXOTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE BORDEAUX

ANCIEN MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

En terminant notre vie d'étudiant, c'est un devoir pour nous autant qu'un plaisir d'adresser tous nos remerciements à ceux qui ont bien voulu s'intéresser à notre instruction médicale.

M. le Pharmacien en chef de la Marine, Sauvaire et M. le Dr Viguier, médecin de 1^{re} classe de la Marine, ont droit à toute notre reconnaissance pour l'extrême sollicitude dont ils firent toujours preuve à notre égard.

Notre gratitude va aussi à nos professeurs de la Marine de l'École annexe de Toulon et de l'École principale du service de santé : ce furent des maîtres bienveillants et dévoués. nous leur adressons le respectueux hommage de nos remerciements.

Nous avons trouvé à la Faculté des maîtres dont nous ne saurions oublier les attrayantes leçons et les savants conseils.

M. le Dr Busquet, médecin-major, chargé du laboratoire d'expertises bactériologiques de l'hôpital militaire de Bordeaux, a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous communiquer ses procédés de recherches. Il nous a fait l'honneur de nous admettre dans son laboratoire et n'a cessé de mettre à notre disposition ses conseils éclairés et bienveillants.

Nous le prions de recevoir l'expression de notre reconnaissance.

M. le Professeur Le Dantec nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. C'est respectueusement que nous lui adressons l'hommage de notre gratitude.

INTRODUCTION

Si, dans sa forme urétrale, la blennorrhagie est connue depuis les temps les plus reculés, — sa contagion est en effet mentionnée dans le troisième livre de Moïse et sa description faite dans le *Susrutas*, le plus vieux monument de la médecine hindoue, — ce n'est qu'au milieu du siècle dernier que les auteurs commencèrent à s'inquiéter du retentissement de cette affection sur l'organisme tout entier.

Fournier disait, en 1866, en parlant des accidents qui se produisent sur des organes qu'aucune relation anatomique, qu'aucune dépendance fonctionnelle ne relie à l'urètre: « On les prendrait volontiers pour les manifestations d'un état général, d'une infection constitutionnelle, d'une diathèse »; et Chottier (1884) fait « de l'anémie et de la souffrance de l'économie entière observées chez les blennorrhagiques le résultat de l'empoisonnement du sang par les matières virulentes de l'écoulement, anémie analogue à celle qu'on observe dans la syphilis qui est bien due à l'action du virus sur le sang. »

Ce n'est qu'à l'époque des découvertes bactériologiques que les complications de l'urétrite gonorrhéique purent être étudiées d'une façon plus scientifique. Pour connaître la pathogénie de cette infection générale il fallait, comme le dit Souplet dans sa thèse parue en 1893, étudier l'état du sang chez les blennorrhagiques.

Les auteurs dirigent leurs recherches de ce côté et les procédés se perfectionnant d'année en année, la présence du gonocoque dans le sang est constatée de plus en plus souvent.

Mais cet examen fut presque toujours fait chez des blennorragiques avec complications générales et ce furent les symptômes cliniques qui suggérèrent au médecin l'idée de pratiquer un examen bactériologique.

Nous nous sommes demandé, en présence de ces faits, s'il ne pourrait se faire que le laboratoire fût amené à devancer le diagnostic clinique, à indiquer la possibilité de complications non encore existantes. De nombreux cas considérés comme urétrites simples auraient peut-être été diagnostiqués infection générale, si un examen du sang avait été pratiqué. C'est souvent un incident fortuit, mettant un point de l'organisme à l'état de moindre résistance et permettant ainsi au gonocoque sa localisation, qui fait connaître certains cas de passage du gonocoque dans le sang. Sans une contusion légère, le malade d'Hochmann n'aurait pas présenté un phlegmon métastatique à gonocoque et, sans son hématome, le sujet de Busquet et Bichellonne n'aurait pu fournir un milieu de culture excellent pour le diplocoque spécifique errant dans le liquide sanguin.

Contrairement à l'avis de Faure-Beaulieu qui, par suite d'échecs subis (faute, peut-être, de milieux appropriés par Trapeznikoff en 1892 et Oro en 1902), déclare dans sa thèse, soutenue à Paris en 1906, que « la gonococcémie est toujours absente en cas d'urétrite blennorragique non compliquée de lésions à distance ou de symptômes généraux », on peut se demander s'il est bien exact d'affirmer que dans tous les cas d'urétrite simple l'ensemencement doit toujours être négatif. Il est bien difficile de saisir le moment où la blennorragie, affection locale, se complique de symptômes généraux. Ceux-ci paraissent devoir être la résultante et la manifestation grossière du passage dans le sang du gonocoque en quantité notable.

Ne pourrait-il pas se faire que le gonocoque franchisse la muqueuse urétrale en l'absence de complications à distance ou de symptômes généraux. Il suffit que l'économie ait le temps d'organiser la lutte contre l'agent pathogène pour que la maladie soit rendue sans gravité, et si la quantité est minime, ce sera même sans état fébrile que se fera cette réaction.

Nous avons essayé de rechercher dans ce travail si les méthodes de laboratoire pouvaient nous fournir un moyen pratique de constater la présence du gonocoque dans le sang des blennorragiens, même de ceux ne présentant ni localisations secondaires, ni symptômes généraux, et de vérifier par là même jusqu'à quel point est vraie cette parole de Balzer qui, en 1900, se demandait, sans preuve expérimentale à l'appui, si les complications de la blennorrhagie constituaient une exception et s'il n'existait pas dans les cas considérés comme des urétrites blennorragiques simples une infection latente qui n'évolue que chez les sujets prédisposés.

Nous n'avons pas la prétention, avec les quelques observations que nous présentons, de vouloir trancher définitivement la question. Nous nous contentons d'apporter notre modeste contribution à l'étude du problème, faisant nôtre ce souhait exprimé par La Fontaine: « Il arrivera possible que mon travail fera naître à d'autres personnes l'envie de porter la chose plus loin. »

Nous étudierons successivement:

1° L'historique des recherches relatives à la présence du gonocoque dans le sang des blennorragiques;

2° L'historique des constatations du gonocoque situé dans l'endocarde;

3° Les procédés et les milieux de culture employés par les auteurs;

4° La technique et le résultat de nos expériences.

5° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Historique des recherches relatives à la présence du gonocoque dans le sang au cours de la blennorrhagie

Nombreuses sont les recherches effectuées dans le but de constater la présence du gonocoque dans le sang des blennorragiens. Mais les observations ayant trait à ce sujet sont éparses dans la littérature médicale et souvent publiées en langues étrangères. Aussi avons-nous cru qu'il ne serait pas inutile de les mentionner de façon à montrer dans un tableau d'ensemble les diverses phases de la question.

Le lecteur pourra trouver monotone cette nomenclature où les faits succèdent aux faits et dans laquelle les résultats positifs, par suite de l'ordre chronologique adopté, sont enchevêtrés avec les insuccès.

Avant même que Neisser, en 1879, donne le premier, d'une façon précise, les caractères de l'agent pathogène blennorragique et l'appelle de son nom aujourd'hui universellement adopté, Hallier (d'Iéna), en 1872, reconnaît dans le sang et le pus des personnes atteintes de rhumatisme blennorragique « des corpuscules, en partie libres, en partie contenus à l'intérieur des globules, dans lesquels ils forment des vacuoles et dont ils produisent la destruction ». Bouchard, en 1880, trouve des microcoques doubles, courts dans le sang de quatre malades atteints de rhumatisme blennorragique, et le même auteur, dans ses *Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition*, ajoute que Capitan a trouvé cet organisme chez un

malade qui présentait des complications fébriles et inflammatoires, sans déterminations articulaires.

Pétrone (1883) prétend avoir trouvé un diplocoque présentant les caractères de celui de Neisser dans le sang de deux malades et Bockardt dans les lacunes sanguines des corps caverneux et dans les veinules de la muqueuse de l'urètre.

A cette même époque, Aubert, Bumm et Wertheim font de nombreuses recherches qui n'aboutissent qu'à des échecs.

Jullien (1883), se basant sur les observations des auteurs précédents, émet la théorie du passage de ce microbe dans la circulation, l'ayant rencontré lui-même presque constamment chez ses blennorrhagiques.

Dans la thèse de Martel (1886) nous trouvons que Leroy constate dans le sang d'un malade soigné à l'hôpital du Midi, pour phlébite des veines du mollet, l'existence de quelques cocci qui semblent doués de mouvements.

Ce sang avait été examiné à l'état frais. Ces cocci se voient aussi dans des préparations de sang sec coloré au violet de méthyle. Tédénat fait à deux reprises la même constatation en observant le sang retiré de la veine enflammée.

Tous les auteurs que nous venons de citer ne nous indiquent que très brièvement les procédés employés pour la recherche du gonocoque dans le sang, et les quelques résultats obtenus sont bien sujets à caution. Voici d'ailleurs ce qu'en pense Legrain, dans sa thèse passée à Nancy en 1888 : « Quelle créance faut-il accorder aux auteurs précités ? Les microbes rencontrés par eux étaient-ils réellement des gonocoques ? L'examen bactériologique du sang frais est délicat. Il est facile d'y voir des bâtonnets ou des chainettes de microcoques qui se distinguent facilement par leur réfringence spéciale ; mais si les gonocoques peuvent se trouver dans le sang, ils doivent être bien difficiles à distinguer. On ne les voit qu'avec peine dans le pus blennorrhagique, où ils existent cependant en notable quantité ; dans le sang frais, on risquera fort de prendre pour des microcoques mobiles des granulations élémentaires animées parfois de mouvements browniens.

» Quant aux déterminations faites d'après des préparations colorées, obtenues avec du pus, du sang ou de la sérosité, on doit les suspecter chaque fois que l'auteur n'a pas tenté de contrôler le résultat de ces examens au moyen de la méthode de Gram qui décolore les gonocoques, et cette réaction n'a été indiquée en France, par Roux, qu'en novembre 1886. Toutes les observations antérieures à cette époque, signalant le micrococcus gonorrhœe dans des manifestations extra-urétrales, ont donc bien des chances pour être entachées d'erreur. Or la plupart des auteurs précités n'ont vu, dans leurs examens, où ils signalent le gonocoque, que des microcoques dont ils n'indiquaient aucun caractère positif. Il faut, à défaut des cultures, pour affirmer avec certitude la présence du gonocoque, constater : 1° sa forme en diplocoques; 2° sa disposition en amas assez considérable dans le protoplasma même des leucocytes; 3° la décoloration par la méthode de Gram. Aucun de ces caractères pris séparément ne peut suffire. »

Avec Legrain, en 1887, nous entrons dans une nouvelle phase, les auteurs vont s'attacher davantage à procéder d'une façon plus scientifique et moins aléatoire. En effet, si quelques gonocoques sont épars dans le courant sanguin, il est fort chanceux que l'observateur les ait fixés sur sa lamelle. Il n'en sera plus de même si on a permis à ce microbe de cultiver au préalable dans un milieu approprié.

Dès le mois de juillet, nous dit Legrain, des cultures que je fis, sur la demande de M. le Professeur Bernheim, avec le sang de deux individus qui entrèrent dans son service, et chez l'un desquels une température de 40° précéda de deux jours toute localisation articulaire, donnèrent naissance, dans un cas, à des colonies pures de micrococcus pyogenes aureus et dans l'autre à un mélange de micrococcus pyogenes aureus et de micrococcus pyogenes albus et il ajoute : j'ai plusieurs fois examiné le sang de blennorragiens en pleine période aiguë sans y trouver de bactéries. De même, His n'obtint pas de résultat positif avec le sang d'un individu mort d'endocardite.

Trapeznikoff (1892), malgré de nombreuses recherches sur

32 sujets atteints de blennorrhagie. ne put rencontrer une seule fois l'agent pathogène.

Dans sa thèse, soutenue à Montpellier en 1893, Bosc critique tous les cas positifs qu'ont pu obtenir les auteurs et prétend que « s'il est un point de l'organisme où ne soit pas le gonocoque, c'est bien le sang. »

Moncorvo (1894) trouve le diplocoque de Neisser dans le sang retiré de la pulpe du doigt d'un nourrisson et Hewes, la même année, examine quatre malades atteints de rhumatisme: le sangensemencé a fourni une fois des colonies de diplocoques rappelant le gonocoque par leur morphologie et leurs réactions colorantes; le résultat sur gélose glycinée aurait été négatif, enfin les repiquages, positifs sur le milieu spécial, auraient échoué sur la gélose, gélatine et le sérum. En août, il ensemença le sang de cinq malades et une fois il eut des cultures positives et put inoculer avec succès la première et la quatrième génération dans le vagin de deux chiennes.

Finger, Ghon et Schlagenhauser publient l'observation d'un petit malade entré à l'hôpital le 26 octobre 1893 pour ophtalmie blennorrhagique double avec épanchement dans le genou gauche: la ponction donne 2 centimètres cubes d'un liquide séro-purulent dont l'ensemencement sur sérum-agar et urine-agar donne à l'état pur de nombreuses colonies typiques de gonocoques. A l'autopsie, pratiquée le 28, on retire du sang de l'oreillette gauche qui, ensemencé sur urine-agar, donne exclusivement des colonies de *staphylococcus pyogenes*.

Les mêmes auteurs nous présentent en 1893 une nouvelle observation d'un homme qui avait présenté à la suite d'une blennorrhagie une arthrite du genou gauche, de la fièvre, des troubles cardiaques et était mort dans le collapsus avec des signes d'œdème pulmonaire. Le sang puisé après la mort dans le cœur fut ensemencé et le résultat négatif. Les préparations de l'enduit de l'endocarde avaient montré des gonocoques.

D'après l'opinion de Finger lui-même, l'insuccès de ces cultures ne proviendrait que de la fièvre prolongée, funeste à ces micro-organismes.

Gouget (1893) obtient deux épreuves négatives avec du sang prélevé par piqûre sur l'index gauche d'une malade atteinte d'arthrite blennorragique et de phlébite de la saphène interne.

Wertheim, la même année, voit des gonocoques dans les capillaires veineux d'une vessie atteinte de cystite blennorragique ; aucun de ces microbes ne se trouvait dans les artérioles.

A la même époque, Thayer et Blumer font paraître, dans les *Archives de médecine expérimentale*, l'observation d'une femme de trente-quatre ans présentant les signes généraux et locaux d'endocardite ulcéreuse à forme septicémique. La mort survint au bout de trois semaines. Des prises de sang furent faites durant la vie qui donnèrent un résultat positif.

En 1896, Griffon dans la *Presse médicale* et Nannotti dans *Il Morgagni* citent deux examens négatifs au point de vue de la présence du gonocoque dans le sang. Pour le premier, il s'agissait d'un enfant présentant une ophtalmie purulente ; pour le second, d'une femme atteinte de rhumatisme blennorragique avec souffle mitral systolique. Des milieux de culture ne furentensemencés que pour le cas de Griffon.

Vers le milieu de cette année, Marcel Sée soutient sa remarquable thèse sur « Le gonocoque » devant la Faculté de Paris. Il n'apporte aucun fait personnel nouveau pour le sujet qui nous occupe ; il se contente de citer certains cas et de les critiquer. Mais devant les nombreux résultats négatifs obtenus jusque-là il ne nie pas, comme Bosc, la possibilité du passage de l'agent pathogène blennorragique dans le sang. « Le fait n'a rien qui doive surprendre, nous dit-il, étant donnée la difficulté qu'on a à retrouver dans le sang les microbes qui y passent le plus certainement. »

Lesser, le 14 juillet 1897, rapporte à la Société de médecine berlinoise un cas positif obtenu par Welandér : une culture à la cinquième génération, obtenue avec le gonocoque retiré du sang, fut inoculée dans l'urètre d'un individu indemne de blennorragie ; il en résulta une blennorragie qui se compliqua d'arthrite et de synovite, dans l'exsudat desquelles on retrouva le gonocoque.

Jullien et Sibut ont trouvé extemporanément des microbes spécifiques dans le sang retiré de la veine médiane céphalique chez une femme atteinte de vaginite gonococcique avec complications arthritiques et cardiaques, fièvre intense et albuminurie.

Cette même année, Ahmann présente le cas d'un jeune homme de vingt-deux ans atteint de rhumatisme blennorragique avec épanchement dans la gaine des tendons du muscle tibial gauche. Une ponction de cet épanchement fit constater la présence de gonocoques. On retira un peu de sang d'une veine du bras droit au moment d'un frisson. L'ensemencement fournit des cultures qui, à la cinquième génération, purent reproduire chez un autre sujet n'ayant jamais eu de blennorragie une urétrite qui se compliqua de cystite, épididymite, prostatite, synovite et pleurite blennorragiques.

Keller, ayant recueilli chez un malade du sang dans le ventricule droit, ne put obtenir aucun résultat positif.

Verzhbitski, médecin à l'hôpital militaire de Skermevitz (Russie), prétend qu'ayant rencontré parfois dans le sang gonorrhéique des cocci à l'état de diplocoques, il ne peut prouver que ce sont là de véritables gonocoques, et qu'ayant fait 50 préparations colorées par le mélange fuchsine phéniquée-bleu de méthylène à saturation, il n'a jamais rencontré l'agent spécifique.

Rendu et Hallé, à la séance de la Société médicale des hôpitaux de Paris, en novembre 1897, présentent l'observation d'une femme atteinte de métrite blennorragique et d'endo-péricardite. Des prises de sang faites pendant la vie et à l'autopsie donnèrent un résultat négatif, alors que les végétations de l'endocarde ensemencées donnèrent des colonies de gonocoques.

L'année suivante paraît le travail de P. Colombini : « L'étude bactériologique et expérimentale d'un cas remarquable d'infection gonococcique généralisée », dans lequel il est question d'un homme atteint de blennorragie compliquée d'épididymite et de parotidite suppurée. La présence du gonocoque ayant été constatée dans le pus de l'urètre, des abcès du scrotum et de la parotide, on préleva du sang dans la veine du bras qui, ense-

mencé, ne donna rien la première fois, mais cultiva à la deuxième reprise. La culture de la troisième récolte inoculée dans l'urètre d'un autre sujet provoqua en vingt-quatre heures les symptômes de la même maladie.

F. Guiard fait paraître son *Traité sur les complications de la blennorrhagie*, dans lequel, après avoir parlé rapidement de quelques observations, il entrevoit la possibilité de nouvelles observations plus démonstratives : « Il semble prouvé dès maintenant que le microbe spécifique peut exister dans le sang et il est probable que de nouvelles observations ne tarderont pas à fournir d'autres confirmations de plus en plus nettes. »

Dans son article du 12 avril 1899, sur les « Manifestations spinales d'origine blennorrhagique », Boinet rapporte qu'il a prélevé du sang de la veine du pli du coude vingt-quatre heures avant la mort d'un malade. L'examen bactériologique n'a pas montré le gonocoque, mais seulement le bacille pyocyanique.

Honl obtient un résultat positif avec le sang d'un homme atteint de blennorrhagie et d'endocardite consécutive.

Berg, dans le *Medical Record* du 29 avril 1899, cite l'histoire d'un homme entré à l'hôpital du mont Sinaï pour fièvre élevée et palpitations de cœur. Douze jours avant son arrivée, il avait contracté une blennorrhagie. On porte le diagnostic de pyélonéphrite; on relève un souffle systolique à la base du cœur avec absence du second bruit. Le malade meurt dans le coma. Desensemencements faits pendant la vie avec le sang puisé à la veine médiane céphalique et, de suite après la mort, au cœur ne donnèrent pas de résultat.

Sydney Thayer et Lazear citent deux cas : l'un atteint de rhumatisme blennorrhagique avec sténose mitrale, dont le sang, pendant la vie, donna des cultures d'un diplocoque en biscuit décoloré par le Gram et non cultivable en milieux usuels; l'autre, avec complications cardiaques et articulaires, des cocci ayant été trouvés dans les exsudats pleuraux et péricardiques, fournit un sang qui, pris trois jours avant la mort, donna aussi des cultures de diplocoques.

Le 26 août de la même année, Rodolphe Panichi fait la com-

munication (all' Academia medicofisica fiorentina) de « Deux cas de gonococcémie ». Dans ces deux cas, il s'agissait de sujets atteints de blennorragie aiguë avec complications articulaires dans les genoux et les pieds, le tout accompagné de fièvre. Pour ces deux malades, il put obtenir des cultures présentant tous les caractères des cultures du gonocoque et dont des réensemencements successifs purent donner encore des résultats positifs.

Il a institué aussi des recherches sur d'autres malades ayant des arthrites multiples, mais à forme chronique, et, dans ce cas, il n'a jamais pu déceler la présence du gonocoque, sauf une fois dont le résultat fut plus douteux ; de même, il n'a pu réussir à observer directement cet agent pathogène dans le torrent circulatoire, non plus qu'à reproduire la maladie chez l'homme sain en lui inoculant les cultures obtenues. L'auteur conclut que ce n'est qu'à la période aiguë des lésions métastatiques que les microbes de Neisser pénètrent dans le sang.

Bjelogowy communique, dans la *Bolnitché Gazette* de 1899, l'observation d'un paysan entré à l'hôpital pour une épididymite blennorragique. Des palpitations et de la douleur précordiale survinrent quinze jours après. Le malade succomba à la suite d'une endocardite. L'examen bactériologique du sang montra la présence du diplocoque et des cultures furent obtenues.

A la séance du 1^{er} juin 1900 de la Société d'obstétrique, de gynécologie et de pédiatrie de Paris, Doléris cite le cas d'une femme enceinte de six mois qui succomba de pleuro-pneumonie. De nombreux abcès du poulmon contenaient le diplocoque de Neisser. Le sang examiné à son entrée à l'hôpital et celui prélevé pendant la période agonique au niveau de la veine basilique présentèrent des gonocoques légèrement déformés.

La même année, Charvet et Lesieur, internes des hôpitaux de Lyon, font paraître dans la *Province médicale* une observation d'endocardite blennorragique avec hémiparésie du côté gauche et semi-anesthésie transitoire. Du sang prélevé durant la vie ne donna pas un résultat positif au point de vue de la

présence du coccus blennorragien. Bertrand, à Auvers, signale deux cas démonstratifs de la présence du gonocoque dans le sang de blennorragiens. Prochaska, en 1901, a fait l'examen du sang chez un homme qui, au cours d'une blennorragie, fut pris de fièvre élevée avec tuméfaction des articulations. Le résultat fut négatif, ainsi que celui de l'examen du liquide contenu dans le cœur, cet homme ayant succombé au bout d'une quinzaine de jours d'endocardite ulcéreuse. Mais le même auteur, dans deux autres cas d'infection gonococcienne avec symptômes généraux légers (arthrite sterno-claviculaire dans un cas, arthrite de la hanche et iritis sans conjonctivite dans le deuxième), dit que l'examen du sang fait pendant la vie donna un résultat positif.

La même année, Unger obtint lui aussi un résultat positif en ensemençant du sang d'un homme de dix-huit ans qui présenta, à la suite d'un traumatisme au niveau de la hanche gauche, puis, plus tard, à la racine de la cuisse correspondante, des phénomènes douloureux, le tout accompagné de fièvre. On constata un souffle systolique à la pointe du cœur et diastolique à l'orifice aortique. L'examen de l'urètre fit connaître un cul-de-sac, situé à 1 centimètre de profondeur, contenant une sécrétion riche en gonocoques.

M. Sabrazès, dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, du 2 février 1902, dit à propos de l'observation d'Unger : « On sait que le bacille d'Eberth, le bacille de Koch peuvent se rencontrer dans le sang des malades beaucoup plus souvent qu'on ne le croyait il y a quelques années. Pour déceler le bacille d'Eberth, par exemple, il est indispensable d'ensemencer plusieurs centimètres cubes de sang dans une assez grande quantité d'un milieu nutritif liquide. De même pour le gonocoque ; on crut tout d'abord qu'il restait cantonné dans les voies génitales ; puis on le trouva dans des complications éloignées de la blennorragie — arthrites, endocardites, etc. On est arrivé, en suivant la méthode rappelée ci-dessus, à le dépister dans le sang de la circulation générale, pendant la vie. Ernst Unger, en incorporant 10 centimètres cubes de sang puisé dans la veine du coude à un milieu nutritif liquide

approprié, a obtenu des cultures positives de gonocoque, dans un cas de polyarthrite rhumatismale produite par ce micro-organisme. Ces germes, apportés par voie sanguine dans les organes favorables à leur fixation et à leur culture sont la cause déterminante des complications de la gonococcie. »

Barbiani, en 1902, a pu constater la présence du gonocoque dans le sang extrait d'une veine chez un diabétique atteint de rhumatisme blennorragique généralisé fébrile, accompagné d'érythème polymorphe. Oro, la même année, a examiné le sang pris dans la veine de sujets blennorragiques et l'a cultivé sur les milieux appropriés. L'examen a été négatif dans 35 cas d'urétrite antérieure datant de trois à soixante jours et n'ayant subi aucun traitement, dans 12 cas d'urétrite totale subaiguë dont le traitement avait été suspendu depuis quatre jours, dans 3 cas d'urétrite postérieure, dans 4 cas de gonorrhée avec abcès péri-urétraux dus à des associations microbiennes, dans 1 cas d'urétrite subaiguë avec inflammation phlegmoneuse du pénis exclusivement de nature gonococcienne, dans 1 cas de blennorragie subaiguë avec adénite inguinale droite suppurée à gonocoque. L'examen a été positif une fois, le sang ayant été pris à distance sur 3 cas de blennorragie avec rhumatisme aigu.

Dans sa thèse soutenue à Zurich en 1902, Diggelman donne 3 observations de polyarthrites avec prise et ensemencement du sang. Le résultat fut positif pour les trois.

Harris et Johnson publient à la même époque le cas d'un nègre de vingt ans entré le 18 septembre 1901 au John Hopkin's Hospital. Le malade, dix semaines après sa deuxième infection blennorragique, est pris d'un frisson violent, avec des maux de tête, vertiges et prostration générale. Les frissons continuent pendant une semaine, survenant deux fois par jour. Le douzième jour de la maladie on constate un souffle systolique à la pointe. Le 18 octobre, le malade tombe dans le coma et meurt. Cinq prises de sang avec ensemencement furent pratiquées, une fois on obtint des colonies de diplocoques ne prenant pas le Gram.

Silvestrini, en 1903, dit avoir obtenu aussi un résultat positif avec le sang d'un individu amené à la Clinique de Florence et soigné pour polyarthrites, endocardite et septicémie grave d'origine blennorragique. Dans un cas de pneumonie survenu au déclin d'une gonorrhée, Bressel (1903) aensemencé du sang au quatrième jour de l'infection pulmonaire ; il obtint une culture pure de gonocoque ; ayant fait quelques jours après une nouvelle prise, le sang se montra stérile.

Krause en 1904 fait paraître deux observations, l'une ayant trait à un homme atteint de blennorragie récente, compliquée de rhumatisme avec fièvre. A l'autopsie, l'examen microscopique décèle la présence du gonocoque dans le pus des foyers broncho-pulmonaires. Deux prises de sang pendant la vie avec ensemencement donnèrent un résultat positif. Dans le second cas, se rapportant à une femme récemment accouchée présentant de la fièvre, des douleurs articulaires et un pyosalpinx gonorrhéique double, deux prélèvements de sang firent constater une seule fois la présence du gonocoque dans une culture au bout de quarante-huit heures.

De même, Withington et Horder, obtiennent dans deux cas d'endocardites des cultures qui confirment l'hypothèse de la nature gonococcique de l'affection.

A la séance du 30 juin 1905 de la Société médicale des hôpitaux, Widal et Faure-Baulieu rapportent l'observation d'un jeune homme de dix-sept ans présentant des arthropathies aux deux genoux à la suite d'une blennorragie et qui mourut trente-quatre jours après d'endocardite. Du sang prélevé seize jours avant sa mort donna une culture pure de gonocoques. Ce microbe n'a plus été retrouvé dans les prises faites le lendemain, puis neuf et treize jours après.

M. Achard dans la même séance dit avoir trouvé le gonocoque dans le sang chez un jeune homme atteint de gonorrhée avec arthropathies, fièvre et purpura.

A la même époque, Grixoni publie le cas d'un homme ayant présenté durant plusieurs mois de la fièvre à accès d'abord intermittent quotidien, puis récurrent, toujours précédé de

frissons. L'examen du sang décela la présence du gonocoque chaque fois que le prélèvement avait lieu au cours des accès et jamais dans les intervalles. Prochaska, en 1903, fait paraître six observations dans chacune desquelles fut fait un prélèvement de sang qui,ensemencé, donna des colonies typiques de gonocoques. Dans le premier cas, il s'agit d'un homme qui, en avril 1901, éprouva des douleurs dans les articulations des genoux et une enflure des ganglions de l'aîne. Pour le second et le troisième, la prise fut faite sur des blennorragiens avec rhumatisme. Le quatrième succomba à une endocardite ulcéreuse, le cinquième à une méningite cérébro-spinale. La dernière observation a trait à un blennorragien chez qui, au mois d'avril 1904, on fit une ponction pleurale. La sérosité futensemencée et donna également des cultures de gonocoques, tandis que l'inoculation d'un cobaye resta négative au bout de quatre semaines (on sacrifie l'animal à cette époque), l'animal inoculé ne présentant aucune lésion.

Wynn rapporte, dans *The Lancet* de 1903, deux cas où l'analyse du sang fut pratiquée. Un jeune homme fut admis à l'hôpital de Birmingham pour abcès dans la hanche droite. On constata un léger écoulement muco-purulent de l'urètre. Le sang de ce malade contenait le micro-organisme de Neisser. Dans la seconde observation, un homme est amené dans le délire et fait durant son séjour à l'hôpital un abcès de la parotide. L'examen du sang fut négatif pendant la vie et positif une heure après la mort, ainsi que celui du pus provenant de la parotide.

Thayer la même année publie deux observations, l'une où à l'autopsie on porta le diagnostic suivant : endocardite aortique aiguë avec ulcération des valvules ; splénomégalie aiguë avec infarctus anémique ; néphrite aiguë diffuse ; dégénérescence du myocarde et œdème des poumons ; légère cirrhose du foie ; pleurésie chronique adhésive ; cystite. Le sangensemencé fournit des cultures de diplocoques décolorés par le Gram.

Il en fut de même pour son second malade admis au mois de juillet 1904 au John Hopkin's Hospital. Le résultat positif obtenu par l'examen des cultures fit porter un diagnostic ferme alors

qu'il était resté hésitant entre une septicémie gonococcique et une fièvre typhoïde. Ce cas est intéressant, car le sujet ayant présenté des symptômes généraux, aucune localisation secondaire ne se produisit.

En résumant cet historique, on voit que les recherches peuvent se classer en trois phases qui correspondent, comme nous le verrons au Chapitre III, à des procédés et à des milieux de culture différents :

De 1872 à 1894, les auteurs ne contrôlent pas leurs résultats par des milieux de culture ; aussi le doute est permis sur le diagnostic de gonocoque porté par les observateurs.

De 1894 à 1896, les milieux de culture sont encore incertains et en ne comptant que les cas où il est fait mention d'ensemencement on trouve trois cas positifs et quatre négatifs.

De 1896 à 1906, les auteurs ont humanisé de plus en plus leurs milieux et l'emploi de divers sérums, et principalement de sang et de liquide d'ascite, devient général. La technique se précise aussi et au lieu de prélever le sang par simple piqûre des veinules des extrémités, la prise a lieu sur une veine à courant plus abondant.

Tous les résultats positifs obtenus l'ont été sur des cas de blennorragie avec complications ou symptômes généraux. Les recherches faites à propos de simples uréthrites blennorragiques n'ont abouti qu'à des insuccès.

CHAPITRE II

Historique des constatations de la présence du gonocoque dans l'endocarde

A côté des recherches qui ont été faites directement sur le sang, nous avons cru utile de faire mention, comme corollaire au chapitre précédent, des cas d'endocardites qui ont été observées et chez lesquelles le gonocoque a pu être montré soit dans des préparations faites avec l'enduit de l'endocarde, soit dans des cultures ensemencées avec des thrombus ou des végétations valvulaires. N'est-ce pas, en effet, une preuve indirecte de la présence du gonocoque dans le sang que cette constatation de son arrêt dans l'organe moteur du système circulatoire.

Depuis 1834, de nombreux cas d'endocardites blennorragiques sont signalés, mais il faut arriver à celui de Martin, en 1882, pour trouver un examen bactériologique. Weckerlé (1886) cite l'observation d'une femme morte de rhumatisme blennorragique; à l'examen microscopique, les végétations valvulaires, le myocarde contenaient des cocci nombreux, en chaîne ou en amas; mais comme ces deux auteurs n'ont fait ni Gram, ni cultures, le doute est plus que permis.

L'année suivante, Weichselbaum constate la présence dans l'enduit valvulaire de quelques cocci, groupés en général par deux, les faces adjacentes étant aplaties. Les cultures sur gélose ne donnent qu'un résultat négatif. Sur les coupes des végétations se voient, autour de la perte de substance, des cocci peu nombreux. Dans les espaces où existent des leucocytes, les cocci sont intra-cellulaires et se décolorent par le Gram, mais

incomplètement; ils restent colorés si on diminue légèrement le temps de la décoloration. Weichselbaum lui-même pense que l'infection est mixte et qu'à côté du gonocoque se trouve le streptocoque,

Gluzinski rapporte en 1869 une observation d'endocardite ulcéreuse où des microbes ayant la forme de gonocoques furent trouvés sur les valvules et His en 1892 celle d'un homme qui atteint de blennorrhagie présente une éruption roséolique et purpurique généralisée; quelques jours après, une hypertrophie du cœur est constatée avec souffle systolique à la pointe; la mort survient dans une syncope. A l'autopsie: thrombus mou, situé à la pointe du cœur; dilatation cardiaque; endocardite ulcéreuse des valvules aortiques. Dans les parties malades de la valvule, on trouve à l'aide de la fuchsine phéniquée de nombreux cocci, ressemblant beaucoup au gonocoque par leur structure et leur grosseur, et décolorés par la méthode de Gram.

Finger pense que le micro-organisme observé est bien le gonocoque contrairement à His qui ne croit pas ce diplocoque capable de déterminer une endocardite ulcéreuse.

Wilms (1870) relate l'observation d'un homme qui, trois semaines après une seconde infection blennorrhagique, est pris de rhumatisme articulaire avec frisson et fièvre et peu de jours après d'insuffisance aortique. L'examen microscopique des végétations valvulaires montra de nombreux cocci disposés par deux, excavés sur leurs faces adjacentes et ne prenant pas le Gram. L'auteur, de même que His, refuse de porter le diagnostic de gonocoque, s'appuyant pour cela sur ce que les complications, exceptés les faux abcès péri-urétraux, sont dues à des infections secondaires. Finger rejette cette raison et fait du microbe de Neisser l'auteur de cette infection.

Leyden constate de même dans un cas d'endocardite ulcéreuse des gonocoques dans les valvules malades. Malheureusement il ne fut pas fait de cultures. Dans *The American Journal of med. Sc.* de septembre 1893, Councilman rapporte avoir fait des coupes du cœur chez un homme mort d'arthrites blennorrhagiques compliquées de myocardite et d'endocardite. Des diplo-

coques se décolorant par le Gram furent constatés. L'auteur ne put à temps faire des cultures. Le cas de Golz est très incomplet et le doute est permis. Il s'agit de la constatation de cocci dans les végétations des valvules pulmonaires d'un sujet atteint de rhumatisme blennorragique; mais l'auteur ne nous dit pas si la coloration par la méthode de Gram a été effectuée et si des cultures ont étéensemencées.

Winterberz (1894) a trouvé dans une observation analogue des diplocoques présentant les caractères du gonocoque.

L'année suivante, Finger, Ghon et Schlagenhauser obtinrent dans l'observation dont nous avons déjà parlé à propos des recherches sur le sang un résultat positif, ainsi que dans le cas d'une femme de dix-huit ans présentant les symptômes d'une endocardite ulcéreuse aiguë avec embolie d'une artère fémorale. On connaît le cas important signalé à la même époque par Thayer et Blumer et sa constatation du gonocoque sur les végétations de la valvule mitrale, et celui de Daubert et Borst paru en 1895.

A l'autopsie d'un sujet, Lœb trouve sur l'enduit des valvules aortiques de nombreux gonocoques. Le défaut de milieux appropriés l'empêcha de faire des cultures.

En 1896, Michaelis, au sujet d'un malade atteint de blennorragie et ayant succombé avec tous les symptômes d'insuffisance cardiaque, nous rapporte que « l'examen microscopique des végétations valvulaires démontra la présence de nombreux gonocoques. Les caractères de ces micro-organismes sont démontrés par la forme des diplocoques, leur position à l'intérieur des cellules, leur décoloration par la méthode de Gram, leur manière de se comporter vis-à-vis de l'action de l'alcool. L'ensemencement des dépôts valvulaires a donné des résultats négatifs. Tous ces caractères prouvent bien qu'on avait affaire à une endocardite à gonocoques. Les résultats des cultures étaient négatifs parce que les gonocoques sont très sensibles aux variations de la température et les micro-organismes ayant séjourné pendant vingt-quatre heures dans le cadavre ont perdu leurs propriétés vitales. Mais pour être sûr qu'on a

affaire à des gonocoques, on n'a pas besoin de cultures. Les résultats négatifs obtenus par l'ensemencement sur différents milieux nutritifs, joints aux autres propriétés caractéristiques du gonocoque, assurent le diagnostic. »

Dans la thèse soutenue à Paris en 1897 par Carageorgiadès, nous trouvons l'observation d'un ébéniste entré à l'hôpital pour tuberculose pulmonaire. Une semaine avant son admission, il avait contracté une blennorragie qui se compliqua peu après d'endocardite aortique ulcéreuse. L'examen du produit de raclage des végétations montre des diplocoques en grains de café, libres ou inclus, ne prenant pas le Gram.

En Allemagne, la même année, Schmorl n'ose certifier que des diplocoques trouvés au niveau des valvules de deux individus soient réellement des gonocoques; mais, par contre, Lenhartz trouva chez une fille de dix-huit ans, soignée pour écoulement vaginal et endocardite ulcéreuse des pulmonaires, de nombreux gonocoques dans des thrombus valvulaires. Leur nature fut certifiée par l'inoculation dans l'urètre d'un malade *in extremis*, qui, au bout de quatre jours, présentait une gonorrhée typique.

A la séance du 23 novembre 1897 de la Société médicale des hôpitaux de Paris, Rendu et Hallé rapportent le cas d'une femme de trente ans, entrée à l'hôpital pour métrite blennorragique. Mort au bout de six semaines à la suite d'une endopéricardite. Les végétations aortiques ont donné par examen sur lamelles, sur coupes et par cultures, le gonocoque à l'état de pureté.

Berg, en 1899, obtient un résultat positif à l'examen de végétations de valvules aortiques, celui de sang ayant été négatif.

Bjelogowj constata de même des diplocoques ne prenant pas le Gram sur le produit de raclage des valvules aortiques.

Neisser et Caskey observent de même l'année suivante, dans des cas d'endocardite blennorragique avec fièvre, des micro-organismes morphologiquement identiques au gonocoque sur les valvules du cœur.

Lartigau, en 1901, publie l'observation d'un blennorragien chez lequel on constata un souffle systolique à la pointe et qui mourut dans le coma. Des coupes portant sur la valvule mitrale montrent des gonocoques typiques qui purent êtreensemencés. De même, des cultures pures de gonocoques furent obtenues par Wasserman, avec des excroissances de valvules d'un homme mort de gonococcémie.

Enfin dans les cas d'endocardite (dont nous avons déjà parlé à propos des recherches sur le sang) de Harris et Johnston, de Krause, Widal et Faure-Beaulieu, Prochaska, Thayer, des gonocoques furent observés dans l'endocarde et cultivés.

CHAPITRE III

Procédés et cultures employés par les différents auteurs

Nous allons citer les passages relatifs à notre sujet relevés dans les diverses observations parues jusqu'à ce jour et nous pourrons voir que les auteurs (à part quelques rares exceptions qui ont abouti d'ailleurs à un résultat négatif) ont choisi les veines du pli du coude, et non pas les veinules des extrémités, pour faire le prélèvement du sang à examiner. Les uns, au début, n'ont pris que quelques gouttes, craignant qu'une trop grande quantité de sang ne nuisît, par son pouvoir bactéricide, au développement du gonocoque. Puis les auteurs suivirent l'exemple de Prochaska, Unger et Diggelman, et prélevèrent une assez grande quantité de sang, 10 à 20 centimètres cubes environ, qu'ilsensemencèrent largement.

Pour les cultures (les milieux habituels étant abandonnés comme impropres), ce sont les milieux solides qui ont été le plus souvent employés. Parmi ceux-ci, nous devons signaler plus particulièrement la gélose mélangée avec le liquide d'ascite ou avec du sang, puis la gélose-hydrocèle et la gélose-urine.

Dans les milieux liquides, nous trouvons le bouillon uni en des proportions différentes avec le liquide d'ascite et d'hydrocèle.

Des auteurs, comme Prochaska, Unger et Diggelman, ensementent le sang dans un ballon contenant une grande quantité de bouillon, attendant plusieurs jours qu'une pellicule se forme sur la surface du bouillon. Si cette pellicule, examinée au microscope, contient des gonocoques, ils la réensemencent sur

gélose-ascite ou sang gélosé pour obtenir des colonies de gonocoques.

Faure-Beaulieu, craignant que ce bouillon laissé si longtemps ensemencé ne soit souillé par des microbes étrangers, qui risquent d'étouffer le gonocoque, ne le laisse que vingt-quatre heures et le réensemence sur gélose-ascite sans attendre la formation de la pellicule.

Il est intéressant de noter que Oro (1902), qui a essayé en vain de déceler la présence du gonocoque dans le sang de 50 blennorragiques sans complications, s'est servi comme milieu de culture de la gélose au sang humain et glycérinée.

OBSERVATION I (HEWES, 1894)

Rhumatisme blennorragique avec fièvre

M. D... entre salle 31 du Massachusetts General Hospital, le 14 mars.

Le 17, le sang est ensemencé sur le milieu composé par Wright ; un ensemencement de contrôle est pratiqué sur gélose glycérinée. Après quarante-huit heures apparaissent quelques petites colonies blanchâtres sur le milieu spécifique. Ces colonies, à l'examen microscopique, se montrent composées de diplocoques en biscuit ressemblant au gonocoque de Neisser, au point de vue morphologique et tinctorial. Les colonies repiquées sur sérum sanguin, gélose et gélatine, ne poussèrent pas. Les colonies repiquées sur le milieu spécifique le premier jour poussèrent, celles repiquées plus tard ne poussèrent pas.

Pas de colonies sur gélose glycérinée.

Le sang est ensemencé les 20, 24 mai et 1^{er} avril. Les deux premières fois, des colonies poussent qui sont en tout semblables à celles du premier ensemencement. L'ensemencement du 1^{er} avril reste négatif.

OBSERVATION II (HEWES, 1894)

Arthrite blennorragique avec fièvre

G. A... entre salle 7 du Massachusetts General Hospital, le 20 août.

Le 25 août, le sang est ensemencé sur gélatine acide de Turro. Trois

jours après, plusieurs petites colonies apparaissent; elles ont une teinte légèrement jaunâtre; elles ne tardent pas à s'étendre. Repiquées sur agar, sérum sanguin et gélatine, elles se reproduisent. Les micro-organismes de ces colonies sont des diplocoques en biscuit, ressemblant au gonocoque de Neisser aux points de vue morphologique et tinctorial.

Le sang est de nouveauensemencé le 30 août, les 4, 8 et 20 septembre. Chaque fois, sauf la dernière, les colonies obtenues sont pareilles à celle de la première culture. Les cultures du 30 août furent reproduites jusqu'à la quatrième génération, et la dernière génération inoculée à la muqueuse vaginale d'une chienne. Trente-six heures plus tard, un écoulement puriforme était visible à l'orifice vaginal et sur la muqueuse. L'examen bactériologique de cet écoulement révèle la présence de diplocoques en biscuits intra et extra-cellulaires. Des colonies nettes sont obtenues également avec cet écoulement purulent. Une seconde inoculation est faite, avec la quatrième génération de la culture du 4 septembre, sur la muqueuse vaginale d'une chienne, avec un résultat identique. L'inoculation, dans les deux cas, a été faite par frottis de la membrane.

OBSERVATION III (FINGER, GHON, SCHLAGENHAUFER, 1893)

Endocardite et arthrite blennorragiques

Charles S..., dix-neuf ans, est reçu le 27 avril à l'hôpital général de Vienne.

L'examen du sang, pratiqué une heure et demie avant la mort, montre une leucocytose polynucléaire intense. La préparation passée à la flamme et colorée au bleu de méthylène montre de fines granulations, pas de bactéries.

A l'autopsie, faite avec les précautions convenables pour recueillir les pièces sans les contaminer, la cavité thoracique fut ouverte avec des instruments stérilisés. Le ventricule gauche fut ouvert tout à fait aseptiquement; quelques centimètres cubes de sang y furent immédiatement pris et de gros fragments des enduits de l'endocarde enlevés avec des pinces flambées. La veine cave inférieure fut ouverte d'une façon absolument aseptique pour y prendre du sang.

Les matériaux ainsi recueillis furent en partie employés à l'examen immédiat sur lamelles et en partie employés à faire des cultures.

Examen microscopique. — Les lamelles, colorées au bleu de méthylène et soumises aussi au contrôle de la méthode de Gram donnèrent les résultats suivants :

Enduits de l'endocarde: la préparation montre des cocci assez nombreux en forme de diplocoques, ayant l'aspect et le groupement typique du gonocoque, facilement décolorés par le Gram, les uns inclus de la façon typique dans les leucocytes, la plupart libres. Ceux-ci forment souvent de gros amas, dont la disposition irrégulière, l'aspect variable déterminé surtout par l'intensité avec laquelle ils prennent et gardent les colorants, rappellent vivement l'aspect si caractéristique des lamelles faites avec des cultures de gonocoques.

Cultures. — N'ayant pas de sérum humain ni d'agar-urine, nous ensemençons en stries tous les fragments prélevés sur un mélange d'agar-peptone et de sérum de bœuf coulé dans des boîtes de Pétri; le tout est laissé quarante-huit heures à l'étuve à 37° C.

1° Enduits de l'endocarde: *a)* valve postérieure de l'aorte: un fragment assez gros est bien broyé dans une petite quantité de bouillon stérilisé; le milieu reste complètement stérile; *b)* un fragment de la valve droite est de même bien broyé dans du bouillon qui reste aussi stérile.

2° Sang: *a)* du ventricule gauche: le milieu resta stérile; *b)* de la veine cave: le milieu resta stérile. Plusieurs boîtes de Pétri, du même milieu agar-sérum de bœuf de la même provenance furent ensemencées avec du pus de blennorragie aiguë, avec des cultures pures de staphylococcus pyogenes aureus. Le résultat fut positif.

Les végétations des valvules durcies dans l'alcool furent colorées suivant la méthode de Loeffler, au bleu de méthylène boracique avec différenciation dans l'acide acétique à 5 pour 100 par les méthodes de Pfeiffer, Gram et Weigert.

Dans les parties périphériques de la végétation, on trouve un grand nombre de cocci qui présentent la forme caractéristique de diplocoques en grains de café et sont presque tous inclus dans le protoplasma des cellules de pus. Tous ces cocci, après une double décoloration par le Gram ou le Weigert, perdent immédiatement et complètement leur coloration. A côté d'un grand nombre de diplocoques fortement colorés,

en forme typique de haricots, à côté d'autres en racines, s'en trouvent de plus gros, comme gonflés, pâles et peu colorés, et un grand nombre de coccus ronds, petits et bien colorés, ou gros et pâles.

Les gros amas où les coccus se comportent comme dans les cultures ne se voient que là où la structure du thrombus ne met aucun obstacle à leur multiplication. Dans les fentes, on voit les diplocoques s'avancer paire par paire, se disposant en longue colonne.

OBSERVATION IV (THAYER et BLUMER, 1895)

Endocardite ulcéreuse blennorragique. Septicémie d'origine blennorragique

Examen bactériologique. — L'examen des lamelles faites des végétations de la valvule mitrale a montré un nombre considérable de leucocytes polynucléaires et quelques-uns grands et petits, mononucléaires, aussi bien qu'une quantité d'une substance finement granuleuse. Entre les éléments cellulaires, il y a un grand nombre de bactéries composées de petits diplocoques ovales, se trouvant côte à côte, ayant souvent la forme de biscuit, les côtés opposés étant concaves. Parfois il existe des pseudo-châinettes de trois ou quatre éléments et rarement ces organismes sont groupés par quatre. Les leucocytes polynucléaires, presque sans exception, contiennent des diplocoques. Il n'y avait pas de bactéries dans les leucocytes mononucléaires grands ou petits. Ces microcoques avaient les caractères morphologiques des gonocoques.

Les lamelles colorées de violet de gentiane (qui colorait facilement les microcoques), puis traitées par la solution de Lugol et l'alcool (méthode de Gram) se sont décolorées complètement ; pas un micro-organisme n'a retenu la couleur.

L'examen de lamelles enduites de mucus vaginal et utérin montra les mêmes diplocoques qui se décolorent quand ils sont traités par la méthode de Gram.

Cultures. Pendant la vie (4 mai 1895). — Les cultures prises du sang furent faites d'après la méthode de Sitzmann. Le sang fut pris de la veine médiane basilique avec une seringue qu'on avait fait bouillir pendant vingt minutes. Le bras avait été bien lavé auparavant à l'eau et au

savon et enveloppé d'une compresse au sublimé à 1 pour 1000. Environ 2 centimètres cubes de sang furent mêlés avec de l'agar-agar.

Il n'y eut aucun développement.

Le 7, d'autres tentatives de cultures furent faites de la même manière ; le mélange sur les plaques contenait au moins un tiers de sang.

Après quarante-huit heures à l'étuve, on pouvait voir des petites colonies blanches de la grosseur d'une pointe d'épingle. L'examen de ces colonies montra de petits diplocoques ovales, parfois couchés côte à côte, en forme de biscuit. On réenseménça sur agar-agar, gélatine, pommes de terre, bouillon et tournesol, lait. Aucun développement.

Le 12, on fait des cultures d'après la même méthode, avec le même résultat. On obtint une culture du même microcoque. Des colonies pareilles furent trouvées sur les plaques, avec les mêmes résultats négatifs dans les tentatives de réensemencement.

A l'autopsie. — Des cultures sur l'agar-agar et le sérum de sang de bœuf, faites avec le sang du cœur, furent entièrement négatives ; une très petite quantité de sang futensemencée. Le laboratoire était à cette époque dépourvu des milieux nécessaires au développement du gonocoque. La ressemblance extraordinaire des organismes trouvés dans les végétations sur la valvule mitrale, avec le gonocoque, et sa réaction caractéristique avec les matières colorantes corroborèrent les résultats négatifs obtenus en essayant de transplanter les colonies obtenues pendant la vie. En examinant encore ces cultures, les colonies furent trouvées composées d'organismes ressemblant tout à fait à ceux trouvés dans le thrombus sur la valvule. Ils montrèrent les mêmes réactions colorantes, se décolorant immédiatement par la méthode de Gram. Si l'on considère la quantité considérable de sang employé, on peut facilement se dire que le milieu n'était pas essentiellement différent de celui recommandé par Wertheim. Les développements sur ce milieu furent abondants, tandis que des transplantations sur des milieux ordinaires demeurèrent sans résultat.

Le 17, les transplantations furent répétées sur du sérum et de l'urine de l'homme, sur du sérum de bœuf, sur l'agar-agar et l'urine, l'extrait de fœtus (Flexner) et agar-agar, mais les organismes ne se développèrent pas. Ces milieuxensemencés avec des gonocoques avaient réussi. La conclusion est que le sixième jour les organismes étaient morts.

L'*examen microscopique* des préparations après durcissement donne les résultats suivants : aux valvules, on y constate une endocardite subaiguë. Dans toutes les coupes du tissu inflammatoire on trouve des diplocoques en petit nombre, en moindre quantité qu'on ne pourrait le penser d'après l'apparence des préparations faites sur lamelles de verre ; leur petit nombre est évidemment dû à ce qu'ils se décolorent si facilement. Ces diplocoques sont parfois ovales et paraissent disposés bout à bout, quoiqu'on les voie souvent côte à côte, en forme de biscuit. Les diplocoques existent au niveau des foyers les plus aigus et où les noyaux sont fragmentés. Parfois les organismes sont en dehors des cellules, parfois en dedans des leucocytes polynucléaires. La surface de la valvule est recouverte d'un caillot sanguin dans lequel on a constaté un très petit nombre de diplocoques ; ces diplocoques paraissent libres dans le sang et non inclus dans les leucocytes. Coiffant ce caillot, dans maints endroits se trouve une substance finement granuleuse qui rappelle l'apparence des hémotoblastes qu'on voit parfois dans les thrombus. Ce tissu se colore bien par l'éosine, et aussi par les couleurs d'aniline employées pour la coloration des bactéries.

Expérience sur les animaux. — Une souris fut inoculée à la base de la queue avec un morceau de thrombus de la grosseur d'un grain de chènevis ; le résultat fut négatif.

Ces résultats justifient, nous le croyons, l'hypothèse que l'organisme isolé en culture pure dans le courant sanguin et sur les valvules affectées était bien le gonocoque de Neisser :

- a) Sa forme et sa disposition étaient caractéristiques.
- b) Quoique parfois libres, les microbes furent souvent trouvés accumulés dans le protoplasma des leucocytes du thrombus sur la valvule.
- c) Ce microorganisme ne put se développer sur les milieux ordinaires.
- d) Il se développa facilement sur un mélange de sang humain et d'agar-agar (un tiers de sang).
- e) Il se décolorait par le Gram. Nous n'avons point de données sur la porte d'entrée du virus. Mais l'examen microscopique du vagin et de l'intérieur de l'utérus ayant montré des diplocoques pareils, se décolorant par méthode de Gram, il y a peu de doute que l'infection n'ait eu lieu par les voies ordinaires.

OBSERVATION V (GRIFFON, 1893)

Arthrites suppurées à gonocoque

L'enfant M..., née le 11 août 1893, entre le 2 septembre 1893 à l'hôpital. Le 8, on fait l'analyse bactériologique du sang de la circulation générale : on aspire, avec une seringue qui, pendant dix minutes, a séjourné dans l'eau bouillante, du sang au niveau de la veine du bras gonflée par une ligature appliquée au-dessus du coude. La peau a été soigneusement lavée, savonnée, passée à l'éther et à l'alcool, et, au point où doit passer l'aiguille de la seringue, on a appliqué la pointe du thermocautère. Le sang, ainsi aseptiquement recueilli, estensemencé sur un tube de gélose glycinée. On fait aussi quelques lamelles avec ce sang, mais les examens répétés révèlent l'absence de tout microbe.

Le 9, rien n'a poussé ; les jours suivants, les tubesensemencés avec le sang sont examinés à différentes reprises, aucune culture n'apparaît.

A l'autopsie, deux tubesensemencés avec le sang du cœur demeurent stériles.

OBSERVATION VI (GOUGET, 1893)

Arthrite et phlébite blennorragique

L'examen du pus utérin et urétral montre des diplocoques se décolorant par le Gram.

Un peu de sang prélevé par piqûre sur l'index gauche est examiné au microscope etensemencé sur gélose au sang humain. L'épreuve reste négative.

OBSERVATION VII (DAUBER et BORST, 1893)

(Résumée dans la thèse de M. SÉE)

Endocardite maligne

« Dauber et Borst trouvèrent dans les valvules des cocci et diplocoques décolorés par le Gram. Toutes leurs cultures restèrent stériles, sauf une faite sur agar-sérum de Kraf où se développa une colonie punctiforme, brun jaunâtre, transparente, à bords nets, mais sans prolonge-

ment au pourtour ni cultures filles. Arens, consulté sur la nature de cette colonie, aurait affirmé qu'il ne s'agissait pas de gonocoques. Les caractères qu'ils décrivent ressemblent pourtant beaucoup à ceux du microbe de Neisser; nous savons, notamment, que ses cultures peuvent rester rondes et sans prolongements. »

OBSERVATION VIII (AHMANN, 1896)

Rhumatisme blennorragique avec fièvre

Recherche du gonocoque dans le sang. — Après désinfection chirurgicale de la peau et constriction du bras, une aiguille de seringue de Pravaz stérilisée est enfoncée dans une veine du pli du coude droit : 1 gramme de sang est aspiré. La plus grande partie de ce sang est, avec des précautions d'asepsie, versée en couche assez épaisse sur gélose-ascite dans quatre boîtes de Pétri. Avec quelques gouttes restantes on fait des préparations dans lesquelles on cherche des bactéries après coloration au bleu de méthylène et au Gram, sans résultat. Les quatre boîtes de Pétri montrent, après deux heures de séjour à l'étuve à 36°, un peu plus de 30 colonies analogues à des colonies de gonocoques. Comme ces colonies avaient en partie poussé dans le sang, elles n'avaient pas exactement l'aspect habituel des colonies de gonocoques. Un repiquage de ces colonies sur gélose-ascite donna, après un jour, une deuxième génération de colonies de gonocoques facilement reconnaissables. En même temps, les colonies des plaques avaient cru considérablement; sur les bords des traînées de sang elles s'étaient développées sur les régions non recouvertes de sang et là, alors, avaient un aspect plus caractéristique. Elles furent suivies ensuite sur plusieurs générations et contrôlées microscopiquement par le Gram et par essais de culture sur d'autres milieux.

J'insiste sur l'importance de prendre une assez grande quantité de sang : les résultats négatifs des auteurs sont dus sans doute à ce qu'ils avaient seulement frotté sur le milieu un fil de platine trempé dans le sang.

Inoculation. — Chez un jeune homme consentant, qui n'avait pas et n'avait jamais eu la blennorragie, la cinquième génération des cultures

du sang fut inoculée à l'urètre. L'inoculation ne réussit que trop bien, le gonocoque ayant paru exalter sa virulence dans le sang. En effet, il ne se développa pas seulement une urétrite blennorragique intense : douze jours après l'inoculation, violent frisson, ascension thermique à 40°; dans le poumon droit, sur la ligne axillaire antérieure, on entend un souffle bronchique faible et râles crépitants fins. Cœur normal. Crachats abondants muco-purulents et légèrement striés de sang. Puis douleurs articulaires, synovite de l'extenseur commun des orteils contenant des gonocoques. Guérison.

OBSERVATION IX (COLOMBINI, 1896)

Infection gonorrhéique généralisée

Examen du sang. — Le 20 août, le bras droit est bandé et le pli du coude soigneusement désinfecté. 1 centimètre cube de sang est aspiré de la veine médiane basilique avec une seringue de Pravaz stérilisée. Le 27, 1 centimètre cube de sang est prélevé à la veine médiane basilique avec les mêmes précautions que précédemment. Les préparations microscopiques sont soumises à plusieurs colorations et notamment aux couleurs d'aniline usuelles et à la méthode de Gram, avec ou sans coloration consécutive à l'éosine et au brun de Bismark. Dans aucune préparation (à l'exception d'une préparation de sang prélevé le 27 août) on ne peut conclure à la présence du gonocoque.

Cultures. — On ensemece sur les milieux appropriés. On se sert de gélose-urine, préparée en mélangeant de la gélose neutre ou légèrement alcaline (2 pour 100 d'agar et 1 pour 100 de peptone) avec une partie d'urine stérilisée recueillie aseptiquement. On se sert aussi de gélose-ascite selon la méthode de Kiefer. On emploie uniquement des boîtes de Pétri. On ensemece le sang en le versant simplement en couche assez épaisse sur le milieu. Toutes les boîtes furent maintenues à l'étuve à 36°. On n'observe au bout de vingt-quatre heures ni plus tard aucun développement dans celles ensemençées avec le sang de la première prise. Par contre, on obtient un résultat positif avec le sang de la deuxième prise.

Les colonies sont punctiformes; on voit sur la surface du milieu de

nombreux points isolés, transparents, comme des gouttes de rosée. Au bout de quarante-huit heures, les lignes et les gouttes ont un peu augmenté d'épaisseur et de largeur; ces dernières à jour frisant sont encore transparentes avec des bords surélevés. On voit très nettement les formes fragmentés de Wertheim, surtout au centre des colonies. Ainsi se comportent les boîtes d'agar-ascite. Dans celles de gélose-urine, le développement des colonies est moins exubérant et leur nombre est plus petit; cependant les quelques colonies qui poussèrent, qui avaient un aspect ferme, jaune, avec les bords découpés et étaient parcourues de fissures, atteignent avec le temps un plus grand développement que les autres.

Il faut remarquer l'apparition rapide de formes dégénérées en vingt-quatre heures. Déjà à ce moment on trouve des formes qui se colorent mal.

Pas d'autres micro-organismes que le gonocoque ne poussèrent, sauf dans deux boîtes où il y eut des contaminations.

Comme le sang avait été importé en assez grande quantité sur le milieu de culture et que les colonies poussèrent en partie dans le sang, elles ne présentèrent pas tout à fait tous les caractères des colonies gonococciques. Mais elles prirent ces caractères après avoir été transplantées au bout de quarante-huit heures sur gélose-ascite et gélose-urine. De ce deuxième ensemencement on voit en vingt-quatre heures apparaître de nombreuses colonies de deuxième génération, semblables à celles du pus. On les réensemence pour la troisième fois sur de nouveaux milieux; les colonies obtenues sont identiques; elles sont formées d'un diplocoque ayant tous les caractères du gonocoque.

On les inocule à un urètre humain. Le sujet n'a jamais eu de blennorrhagie. En deux jours se développe une urétrite typique plutôt intense.

OBSERVATION X (THAYER et LAZEAR)

Septicémie gonococcique avec endocardite.

J. K..., âgé de dix-neuf ans entre à l'hôpital le 5 février 1896.

Examen bactériologique pendant la vie. — Le 22 mars, des cultures sont faites de la façon suivante : 2 centimètres cubes de sang sont pris

à la veine médiane basilique par une seringue hypodermique stérilisée par l'ébullition, la peau est stérilisée autant que possible et toutes les précautions antiseptiques sont suivies. Le sang est incorporé à 4^e centimètres cubes de gélose fondue, et le tout coulé et solidifié dans une boîte de Pétri. On la maintient à 35°. Au bout de vingt-quatre heures, pas de colonie visible. Au bout de quarante-huit heures commencent à apparaître des colonies deux fois plus petites que des têtes d'épingle, granuleuses et à bords irréguliers. Elles sont formées de cocci arrangés par paires; ils ressemblent à des biscuits ou à des haricots, se regardant par leurs faces plates. Ils se colorent bien par les réactifs basiques ordinaires et se décolorent par le Gram. Par repiquage en surface sur gélose-sérum humain, il se développe un grand nombre de colonies pareilles, formées de diplocoques ayant les mêmes caractères. Par repiquage sur gélose ordinaire, il pousse quelques fines colonies du même diplocoque. Sur gélatine-sérum de bœuf et bouillon, rien ne pousse. Au bout de dix jours, tous les micro-organismes meurent.

Les 24 et 25, un ensemencement semblable est fait, et chaque fois il poussa en culture pure des diplocoques, se comportant de la même façon au point de vue de la coloration et de la culture sur les différents milieux.

Examen après la mort. — Les préparations faites avec les végétations valvulaires montrent un grand nombre de diplocoques se décolorant par le Gram.

On ensemence le sang du cœur : sur sérum de Loeffler préparé avec du sang de bœuf, du sang de chien, sur gélose. Pas de colonies. Les valvules et le sang ensemencés sur des tubes de sérum humain fournirent des colonies délicates, confluentes, et d'autres petites, punctiformes, grisâtres et blanchâtres, légèrement surélevées. Au microscope, ces colonies se montrèrent formées de diplocoques ne prenant pas le Gram et ressemblant en tout, sauf peut-être en ce qui concerne leur faible développement, aux micro-organismes isolés pendant la vie.

OBSERVATION XI (RENDU et HALLÉ, 1897)

Endo-péricardite blennorragique.

Examen du sang pendant la vie. — Après avoir pris les précautions ordinaires (lavage de la peau au sublimé et à l'alcool) on retire 1 centimètre cube de sang de la veine médiane céphalique. L'examen sur lamelles ne montre pas d'organismes.

Lesensemencements faits sur six tubes de Wertheim, dont le liquide est ensuite réensemencé au bout de vingt-quatre heures sur d'autres tubes ne donnent lieu à aucun développement.

Aussitôt après la mort, une pipette dirigée vers l'oreillette gauche ramène du sang très noir contenant un nombre considérable de leucocytes. Malgré de nombreux examens sur lamelles faits le jour même et au bout de 12 heures d'étuve, malgré unensemencement très abondant fait sur une vingtaine de tubes propres au développement du gonocoque, il a été impossible de déceler aucune espèce d'organisme dans ces liquides. Lesensemencement anaérobies sont également restés stériles.

Recherches au moment de l'autopsie, faite vingt-trois heures après la mort. — On prélève du sang du ventricule gauche. Examiné sur lamelle on ne constate aucun organisme. Il n'est pas réensemencé.

Végétations aortiques : Les examens sur lamelle de petits fragments de végétations écrasées montrent après coloration des organismes abondants semblant appartenir à une seule espèce microbienne et formés de cocci et de diplococci, ne gardant pas le Gram et ayant tous les caractères du gonocoque.

D'autres frottis avec des fragments des caillots montrent quelques diplocoques offrant les caractères du gonocoque.

Cultures. — Des fragments de végétations aortiques sont ensemencés dans des tubes d'agar-ascite de Wertheim par dilution successive. Les tubes à semence très dilués restent stériles. Les autres montrent au bout de vingt-quatre heures des petites colonies qui le lendemain offrent tous les caractères des colonies de gonocoque : en assez petit nombre sur chaque tube, quinze à vingt environ. L'examen des colonies, les réensemencements sur différents milieux, l'aspect des organisme permet-

tent d'identifier absolument le diplocoque contenu dans les valvules au gonocoque de Neisser.

Plusieurs frottis faits en raclant de petites plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte ont montré, au milieu des leucocytes, des diplocoques ne gardant pas le Gram, identiques au gonocoque; les plaques n'ont pas été réensemencées.

OBSERVATION XII (BERG, 1898)

Pyélonéphrite et endocardite blennorragiques

H. S... entra, au mois d'août 1898, à l'hôpital du mont Sinaï.

Examen bactériologique. — Le 12 août, 10 centimètres cubes de sang furent aspirés de la veine céphalique médiane droite. L'ensemencement fut fait sur agar, sérum-agar et bouillon. Le résultat fut négatif. Les cultures furent observées pendant neuf jours. Il en fut de même pour un ensemencement fait le 23.

Dans les végétations des valvules aortiques, on trouva des diplocoques décolorés par le Gram, même après une très courte application d'alcool. Morphologiquement, ils ressemblaient aux gonocoques. L'autopsie ayant été faite quarante et une heures après la mort, aucune culture ne put être faite avec le sang du cœur.

OBSERVATION XIII (PANICHI, 1898)

Arthrite blennorragique

A. F..., trente et un ans, entre à la Clinique le 1^{er} mars 1898.

Examen bactériologique. — Le 14, on aspire à la veine médiane céphalique environ 2 centimètres cubes de sang, qu'on répartit dans des tubes et des plaques de gélose-glycérine mélangées de sang humain. Des ensemencements de contrôle sont faits sur des tubes de gélose simple, gélose glycinée, bouillon et gélatine. Au bout de quarante heures environ, on voit qu'une seule plaque et un seul tube à base de sérum sanguin sont restés stériles, mais que dans les autres apparaissent, plus ou moins bien développées, des colonies déjà visibles en vingt-quatre heures, minuscules, multiples, arrondies, transparentes, avec une partie

centrale plus opaque, blanchâtre dans les parties supérieures du tube, où la couleur rouge diffuse du sang est moindre ; caractéristique, en somme, du gonocoque. L'examen microscopique des colonies les montre composées de diplocoques d'aspect semblable à des gonocoques et décolorées complètement par le Gram. Les tubes de contrôle sont restés complètement stériles.

Les colonies obtenues sont repiquées dans d'autres tubes de gélose-sérum humain et de gélose-ascite. Dans quelques tubes, on peut obtenir une deuxième génération de gonocoques ; dans un seul, on va jusqu'à la troisième. Aucun développement sur les milieux banals de culture.

OBSERVATION XIV (PANICHI, 1899)

Urétrite blennorragique avec arthrite

Le 17 juin, le sang estensemencé comme dans l'observation précédente. Sur trois tubes de gélose-sérumensemencés, un présente, après vingt-quatre heures, des colonies très nombreuses de gonocoques ; sur le second, elles n'apparaissent qu'après quarante-huit heures ; le troisième reste stérile, de même que tous ceux contenant des milieux banals. Les repiquages permettent d'aller jusqu'à la troisième génération. L'examen microscopique montre que les colonies sont formées de diplocoques ayant les caractères du gonocoque, complètement décolorables par l'alcool.

OBSERVATION XV (BJELOGOWY, 1899)

(Résumée dans la *Médecine moderne*, 1899, n° 16)

Endocardite blennorragique

L'examen bactériologique du sang fait pendant la vie du malade, et surtout les ensemencements sur un milieu composé de deux tiers d'agar pepto-glycérinée et de un tiers de liquide d'hydrocèle stérilisé, ont démontré la présence du gonocoque de Neisser en culture pure.

A l'autopsie, les ensemencements de divers milieux de culture par du sang du ventricule gauche et le produit de raclage des valvules aor-

tiques ont donné des résultats négatifs. Mais l'examen microscopique des produits de raclage et des coupes de valvules aortiques a révélé la présence des mêmes diplocoques qu'on a trouvés dans le sang pendant la vie du malade.

OBSERVATION XVI (CHARVET et LESIEUB, 1900)

Endocardite avec fièvre

L'examen du pus urétral décèle la présence du gonocoque.

Pendant la vie, 5 centimètres cubes de sang sont prélevés à une veine du bras. Différents milieux solides et liquides faits avec ce sang sont placés à l'étuve à 37°, les uns à l'air libre, les autres dans le vide ; seules les cultures sur gélatine ont été maintenues à la température de 20°. Les résultats n'ont pas été influencés par la présence ou l'absence de l'air.

Sur gélatine, sur gélose, sur sérum sanguin gélifié, dans le lait et le bouillon de bœuf peptonisé, apparition en vingt-quatre heures de cultures ne contenant pas de gonocoques, mais des cocci prenant le Gram.

OBSERVATION XVII (PROCHASKA, 1901)

Arthrite blennorragique

Le 30 janvier, prise de sang à la veine basilique gauche après constriction préalable du bras. Le sang est aspiré avec une seringue en verre stérilisée et aussitôt porté sur gélose-ascite et bouillon-ascite. Sur bouillon-ascite, on ensemeence des quantités de deux ou trois gouttes, 1 centimètre cube et 8 centimètres cubes, et on emploie des quantités de bouillon-ascite parallèlement croissantes. On porte le tout à l'étuve aussi rapidement que possible.

Au bout de trois jours, on voit sur l'échantillon de bouillon-ascite qui a reçu la plus grande quantité de sang une pellicule libre, légèrement moirée, qui, microscopiquement, se compose de cocci, les uns en diplocoques, les autres isolés. Ils se décolorent par le Gram. On les repique sur gélose-ascite ; ils poussent en colonies et se comportent comme des gonocoques. Sur les milieux banals, rien ne pousse.

Prochaska fait aussi chez un autre malade, la même année, une prise de sang à la veine basilique droite dans le pli du coude et ensemencement sur gélose-ascite et bouillon-ascite comme dans le cas précédent.

En trois jours, sur le bouillon-ascite, se développe une mince pellicule ; les cocci repiqués se comportent entièrement comme des gonocoques.

OBSERVATION XVIII (UNGER, 1901)

Coxalgie gonococcique

L'ensemencement du sang est pratiqué un jour où la fièvre est assez élevée. On aspire 10 centimètres cubes de sang à la veine médiane basilique droite avec une seringue ; 1, 2 et 5 centimètres cubes sont répartis dans des tubes contenant chacun 20 centimètres cubes de bouillon-ascite à demi. Les deux tubes ensemencés avec les petites quantités de sang restent stériles ; dans le troisième, il se forme au bout de quarante-huit heures une pellicule bleuâtre, le bouillon reste clair, à part un caillot qui s'est déposé. La pellicule contient de nombreux diplocoques décolorés par le Gram. Tous les repiquages sur gélose ordinaire restent sans succès ; par contre, sur des tubes et des plaques d'agar-ascite glyciné, il se développe de minuscules colonies en goutte de rosée, et sur de la gélose au sang humain des colonies ayant les caractères des colonies de gonocoques. Il n'est pas pratiqué d'inoculation.

OBSERVATION XIV (BARBIANI, 1901)

Gonococcémie

Le septième jour après l'apparition des phénomènes généraux, on aspire à la veine médiane basilique droite, après soigneuse asepsie de la peau, environ 20 centimètres cubes de sang ; on en fait 10 ensemencements en faisant couler avec une pipette de verre stérilisée deux ou trois gouttes de sang dans des tubes de cultures préparés suivant la méthode de Finger, Ghon et Schlagenhauser, avec un mélange d'une partie d'urine humaine stérilisée à 70° et d'une partie de gélose à 2 pour 100.

La culture était portée à l'étuve à 36° ; au bout de quatorze heures, on constate un développement discret de colonies rondes caractéristiques, transparentes comme des gouttes de rosée, d'abord isolées puis confluentes. L'examen direct du sang frais ou coloré reste absolument négatif au point de vue de la recherche des gonocoques.

OBSERVATION XX (DIGGELMAN, 1901)

Arthrite blennorragique

Sur 3 sujets différents on a fait 3 prélèvements de sang.

1° Prise de sang à la veine cubitale. Deuxième prise de 11 centimètres cubes de sang à la veine médiane basilique droite ; deux gouttes sontensemencées sur bouillon-ascite, 1 centimètre cube sur bouillon-ascite ; 10 centimètres cubes sur bouillon-ascite. Deux jours après, le bouillon-ascite qui a reçu 10 centimètres cubes de sang montre seul du gonocoque. Les autres milieux restent stériles.

2° Prise de 10 centimètres cubes de sang à la veine médiane basilique ; deux gouttes sontensemencées en bouillon-ascite et environ 10 centimètres cubes en bouillon-ascite également. Quatre jours après, les gonocoques sont décelables dans le bouillon-ascite.

3° 11 centimètres cubes sont prélevés à la veine médiane basilique gauche ; deux gouttes sontensemencées en bouillon-ascite, 10 centimètres cubes en bouillon-ascite. Le jour suivant, on ne trouve de gonocoque que dans le tubeensemencé avec les 10 centimètres cubes ; les autres restent stériles.

OBSERVATION XXI (SILVESTRINI, 1901)

Arthrite et endocardite blennorragiques

Du sang est pris au coude avec une seringue stérilisée etensemencé sur des tubes de bouillon, de gélose, de gélatine, de pomme de terre et sur des tubes de gélose mélangés à du sérum de pleurésie et du sérum humain.

Les tubes de gélose, de bouillon, de pomme de terre sont mis à l'étuve à 37° ; ceux de gélatine à une température de 20°. Des tubes

témoins de gélose-sérum non ensemencés sont mis à l'étuve pour vérifier leur stérilité.

Sur les tubes de gélose-sérum apparaissent quelques colonies isolées, pareilles à celles obtenues avec le liquide articulaire. Elles contiennent un diplocoque identique au gonocoque et ne prenant pas le Gram, il présente diverses formes d'involution, de dimensions et de colorabilité variables. L'inoculation endo-cranienne au cobaye et au lapin reste sans effet.

OBSERVATION XXII (HARRIS et JONISTON, 1901)

Endocardite blennorragique

Examens bactériologiques pendant la vie. — Onensemence le sang 3 fois. Les 24 et 27 septembre, 12 centimètres cubes de sang sont prélevés à une veine du coude et répartis en quatre flacons d'Erlemeyer, chacun contenant 150 centimètres cubes de bouillon additionné de 20 à 30 centimètres cubes de liquide d'hydrocèle. Les 4 et 12 octobre, 12 centimètres cubes sont à nouveau aspirés, mélangés à 25 centimètres cubes de gélose fondue et immédiatement solidifiée ; chaque fois les milieux demeurent stériles. Le 18 octobre, juste vingt-quatre heures avant la mort, la veine médiane basilique est ouverte après cocaïnisation et on recueille 12 centimètres cubes de sang. Cette quantité est aussi également que possible divisée en trois tubes, contenant chacun 10 centimètres cubes de gélose fondue, qu'on coule dans des boîtes de Pétri, et entre deux tubes de gélose-hydrocèle incliné, dans lesquels il y a un excès de liquide d'hydrocèle. Une seconde quantité de 12 centimètres cubes de sang est répartie en flacons contenant 150 centimètres cubes de bouillon et un contenant 150 centimètres cubes de lait. On emploie les deux méthodes aérobie et anaérobie de culture.

Cultures aérobies : On trouve sur les plaques de gélose et sang, au bout de vingt-quatre heures, des colonies superficielles nombreuses, petites, blanc bleuâtres ; autant de colonies profondes punctiformes ; au bout de quarante-huit heures, des colonies superficielles, 1/2 millimètre de diamètre, pâles, gris bleuâtres ; au bout de soixante-douze heures, pas de changement. Dans les tubes de gélose-hydrocèle et sang, 20 colonies blanches, brillantes, rondes à la séparation du sang et de la surface de

gélose. Dans les ballons de 150 centimètres cubes de bouillon et 4 centimètres cubes de sang, rien n'est observé ainsi que dans le flacon de lait et sang.

Des repiquages prélevés au hasard de tous les milieux montrent chaque fois un diplocoque en forme de biscuit jamais bien définie, souvent lancéolé et fréquemment irrégulier de dimensions et de forme. Par les couleurs d'aniline ordinaires, les microbes se colorent d'une façon inégale, les uns apparaissant seulement comme des ombres, les autres colorés d'une façon brillante, jeunes et vieilles colonies sont également décolorées par le Gram. Une viscosité marquée est caractéristique de toutes ces colonies, les plus petites adhèrent finement à l'aiguille de platine, les plus grandes sont étirées en filaments de 3 à 4 millimètres de longueur. Détachées de la gélose-hydrocèle, elles flottent intactes sur la surface du liquide d'hydrocèle résiduel.

Les micro-organismes ne poussent pas par repiquage sur gélose-hydrocèle (probablement par mort prématurée des colonies primitives) mais sur 14 tubes de gélose ordinaireensemencés, 2 donnèrent des colonies. Sur un mélange de sang humain et de gélose, elles poussent en abondance, quelques-unes atteignent 2 millimètres de diamètre, et toutes montrent la même couleur bleuâtre, pâle de toutes les cultures originelles du sang gélosé. L'ensemencement reste négatif sur pomme de terre, gélatine, gélose ou sucre, sérum de Lœffler, bouillon et lait. On ne peut pas aller au delà de la deuxième génération et la vitalité des cultures s'épuise en quelques jours. Il ne fut pas pratiqué d'inoculation.

Examen bactériologique post-mortem. — Onensemence sur gélose-hydrocèle le sang du cœur. On trouve le gonocoque et le colibacille. Des préparations des végétations mitrales montrent de nombreux microcoques en paires ou en amas; la forme en grain de café typique ne se voit bien que dans les formes intra-cellulaires. Ils se décolorent par le Gram. L'inoculation intra-péritonéale à un cobaye d'un centimètre cube de culture sur bouillon hydrocèle du diplocoque retiré du sang amène la mort en quarante-huit heures, avec de très légères lésions de péritonite, comme dans les expériences de Wertheim.

OBSERVATION XXIII (BRESSEL, 1903)

On prend 8 centimètres cubes à la veine médiane qui sont coulés en plaques après mélange avec de la gélose. Trois jours après, une seconde prise de quantité égale.

Les cultures ont donné les résultats suivants : la première prise a donné au commencement du troisième jour, 11 colonies grises, dont les dimensions ont à peine augmenté les jours suivants. Microscopiquement, elles ressemblent tout à fait à des colonies de gonocoques. Le résultat confirme tout à fait le diagnostic ; l'aspect des cultures est tout à fait caractéristique. Leur repiquage sur sang gélosé réussit, mais pas sur agar simple. La deuxième prise de sang n'a pas donné une seule colonie. Une lapine, qui a reçu en injection intra-veineuse la culture pure au moyen d'un fil de platine, met bas sept jours après, six petits et maigrit beaucoup dans la suite.

OBSERVATION XXIV (KRAUSE, 1903)

1^{er} CAS : **Endocardite blennorragique**

On prélève 20 centimètres cubes de sang par ponction veineuse, on l'incorpore à de la gélose glycinée qu'on coule dans huit boîtes de Pétri. Après quarante-quatre heures, il a poussé six petites colonies, foncées, à peine grosses comme des têtes d'épingle ; au microscope, on y découvre de petits cocci ovalaire décolorables par le Gram ; ils ressemblent morphologiquement à des gonocoques.

Par repiquage on constate que ces microbes ne poussent que sur des milieux contenant de l'hémoglobine et sur gélose-ascite, mal sur sérum de Loeffler, et pas du tout sur gélose glycinée ordinaire ; après six repiquages successifs (tous les un ou deux jours) ils ne poussent plus.

Une souris inoculée sous la peau et dans le péritoine reste vivante.

Une deuxième fois on prélève 20 centimètres cubes de sang qu'on avait mélangé à de la gélose fondue à 42°, puis coulé dans huit boîtes de Pétri ; au bout de quarante-quatre heures, 40 colonies de gonocoques.

A l'ensemencement sur gélose glycinée, bouillon et sang gélosé des végétations aortiques, il ne pousse rien.

2^e CAS : **Arthrite blennorragique avec fièvre**

On prend 20 centimètres cubes de sang à une veine du bras et on l'ensemence comme dans le cas précédent. Rien ne pousse (après séjour à l'étuve à 37° pendant huit jours) Un nouvel ensemencement de 20 centimètres cubes de sang donne, sur les boîtes de Pétri, huit colonies petites, foncées, qui au microscope montrent des gonocoques décolorés par le Gram. Par repiquage, elles ne repoussent pas sur gélose, gélose-glycérine et bouillon, mais facilement sur gélose et gélose-ascite recouvertes de sang.

OBSERVATION XXV (WIDAL et FAURE-BEAULIEU, 1904)

Endocardite blennorragique

Recherche du gonocoque dans le sang pendant la vie. — Au cours de la maladie, quatre prises de sang furent pratiquées aux veines du pli du coude, afin d'y rechercher par ensemencement le gonocoque. La première fois, le 12 mai, on prit 20 centimètres cubes de sang, vingt minutes environ avant l'apparition d'un grand accès fébrile, et le sang fut mélangé à 500 centimètres cubes de bouillon-ascite (2/3 de bouillon ordinaire, 1/3 de liquide ascitique); le tout fut mis à l'étuve à 37° dans un ballon. Vingt-quatre heures après, l'examen sur lamelle du bouillon ne décelait aucun organisme. On fit alors un réensemencement en surface sur des tubes de gélose-ascite de Wertheim inclinée; vingt-quatre heures après s'était développée une trainée de fines colonies grisâtres, presque confluentes, peu ou pas saillantes, de la grosseur d'une tête d'épingle environ. L'examen microscopique de ces colonies y décéléla la présence de diplocoques en grains de café, isolés ou en petits amas, plans ou concaves sur leur face de contact, convexes sur l'autre face, bref, présentant bien tous les caractères morphologiques du gonocoque; ces diplocoques se décoloraient nettement par le Gram. Pas d'autres micro-organismes. La vitalité de ces colonies fut de courte durée, elle s'épuisa en quarante-huit heures.

Les trois autres essais d'ensemencements pratiqués le 13 mai (directement sur gélose-ascite en boîtes de Pétri), les 16 et 24 mai (sur bouillon-ascite comme la première fois) ne fournirent que des colonies impures, dues à des germes d'ordre banal.

Examen microscopique et bactériologique après la mort. — On voit sur les coupes de végétation de la mitrale de nombreux diplocoques, en grains de café, ne prenant par le Gram, présentant tous les caractères du gonocoque. Les ensemencements pratiqués sur bouillon-ascite et sur gélose-ascite n'ont pas donné de culture de gonocoques.

OBSERVATION XXVI (ACHARD, 1904)

Arthrite blennorragique avec fièvre

Du sang puisé dans la veine et ensemencé dans un ballon de bouillon donna une culture d'un microcoque en grain de café, ne prenant pas le Gram. Il fut impossible d'obtenir de nouvelles cultures sur la gélose au sang. Mais la difficulté même de la culture, les caractères morphologiques du microbe, l'existence chez le malade d'une blennorragie avec accidents généraux font penser qu'il s'agissait très vraisemblablement de gonocoque.

OBSERVATION XXVII (PROCHASKA, 1901-1903)

Premier cas : Arthrite blennorragique. — Le sang est aspiré, par une seringue en verre stérilisée, à une veine du pli du coude, après constriction du bras, la peau étant préalablement aseptisée rigoureusement. La quantité de sang prélevée est d'au moins 10 centimètres cubes.

Le sang est en majeure partie versé dans un ballon de bouillon-ascite contenant environ 200 grammes de liquide, le rapport entre le liquide ascitique et le bouillon étant d'un tiers. De plus petites quantités de sang, de une ou plusieurs gouttes à 1 centimètre cube, sont ensemencées dans d'autres tubes de bouillon-ascite ou sur des plaques de gélose-ascite. Le plus rapidement possible, après la répartition, on met les milieux à l'étuve.

On voit, en quelques jours, se former sur la surface du milieu liquide

une pellicule légèrement nacré qui s'étend dans la suite en surface. A l'examen microscopique, on voit qu'elle est formée de gonocoques, c'est-à-dire de diplocoques et de quelques cocci isolés ne prenant pas le Gram. Quelques flocons blanchâtres se montrent aussi dans le liquide, ainsi que dans les tubes de bouillon-ascite ensemencés par repiquage.

Les micro-organismes trouvés ainsi sont repiqués sur gélose-ascite et gélose-sérum humain.

Sur gélose glycinée, au début rien ne pousse; mais quelques colonies se forment après repiquage répété sur un milieu à la sérosité ascitique.

Deuxième cas: Arthrite blennorragique. — Prise de sang à la veine médiane basilique (même technique que le cas précédent). Trois jours après, dans le bouillon-ascite, quelques flocons et à la surface quelques pellicules moirées. Sur frottis, diplocoques et quelques cocci isolés. Décoloration par le Gram.

Troisième cas: Arthrite blennorragique. — Prise de sang. Trois jours après, gonocoques dans les cultures de bouillon-ascite.

Quatrième cas: Endocardite blennorragique. — Prise de sang. Quatre jours après, gonocoques dans les cultures. Les végétations endocarditiques sont ensemencées sur milieux au liquide d'ascite et donnent du gonocoque. On trouve des gonocoques à l'examen microscopique des végétations.

Cinquième cas: Méningite blennorragique. — Prise de sang à la basilique médiane. Sur bouillon-ascite se forment les pellicules minces caractéristiques et au microscope on reconnaît le caractère du gonocoque. Par repiquage sur gélose-ascite, le micro-organisme obtenu se comporte comme le gonocoque; il ne pousse pas sur gélose glycinée. Les petites colonies ne peuvent être considérées que comme des colonies de gonocoques et on ne peut les confondre avec le méningocoque.

Sixième cas: Pleurésie blennorragique. — Du sang est aspiré à la veine médiane basilique gauche et dans les cultures on obtient du gonocoque à l'état de pureté.

OBSERVATION XXVIII (WYNN, 1904)

Premier cas: Gonococcémie. — On aspire du sang dans une seringue aseptique au niveau de la veine médiane basilique gauche et on l'ensemence sur des tubes de gélose inclinée, et aussi sur un tube de gélose fondu à 40°, qu'on laisse refroidir dans une boîte de Pétri. Des colonies apparaissent sur les cultures en vingt-quatre heures; au bout de quarante-huit heures, elles ont l'aspect de petits disques ronds, semi-transparents, avec un bord un peu ondulé. Au microscope, ils apparaissent constitués par des diplocoques en culture pure, présentant l'aspect et donnant toutes les réactions du gonocoque.

Des frottis avec la valvule mitrale montrent des gonocoques, mais les cultures restent stériles.

Deuxième cas: Prostatite blennorragique. — L'analyse du sang ne donne rien pendant la vie et celui prélevé une heure après la mort cultivé sur gélose et donne du gonocoque.

OBSERVATION XXIX (THAYER, 1904)

Premier cas: Endocardite aortique aiguë. — On fait des cultures avec le sang: 20 centimètres cubes de sang sont distribués sur deux plaques de gélose-hydrocèle, deux plaques de gélose simple; un flacon de bouillon, un flacon de lait. Deux jours après, les cultures n'ont pas poussé. Cinq jours après, on ensemence de nouveau le sang: 20 centimètres cubes de sang sont pris à la veine médiane basilique et répartis entre six plaques de gélose; un flacon de lait et un flacon de bouillon. Sur les plaques contenant des quantités égales de gélose et de sang se sont développées, en vingt-quatre heures à 37°, des colonies transparentes, grisâtres, toutes rondes et non ovales. Sur sang gélosé ensemencé en surface, il y a un développement discret de fines colonies grisâtres transparentes. Sur gélose-hydrocèle ont poussé des colonies discrètes, grisâtres, transparentes. Toutes ces colonies contiennent un diplocoque en biscuit, immobile, facilement colorable et ne prenant pas le Gram. Après quarante-huit heures, rien n'a poussé de nouveau sur

les plaques de sang et de gélose. Les colonies déjà existantes, de un 1/2 millimètre de diamètre, n'ont pas augmenté de dimension. Les colonies obtenues par ensemencement en surface sur sang gélosé, en quarante-huit heures, n'ont pas dépassé 2 millimètres de diamètre. Sur sérum sanguin, en quarante-huit heures, il y a quelques colonies très petites et discrètes. Sur gélose-hydrocèle, en quarante-huit heures on a des colonies légèrement plus grandes, quelques-unes confluentes. Rien n'a poussé sur gélose simple oblique, ni en liquide hydrocèle, en bouillon ou en lait.

L'examen microscopique des végétations de la valvule aortique montre un grand nombre de diplocoques en biscuits se décolorant par le Gram.

L'ensemencement en surface du sang du cœur sur gélose-hydrocèle reste négatif. Des tubes de gélose-ascite sont ensemencés avec la valvule aortique. Il pousse des cultures pures de gonocoques.

Deuxième cas: Fièvre, affaiblissement général. — 1 cc. 1/2 de sang est prélevé à la veine médiane basilique et on le répartit sur plaques de gélose. Puis on incise la veine et on obtient 7 centimètres cubes dont on fait une plaque de gélose au sang. En vingt-quatre heures, il s'est produit un développement diffus de colonies grisâtres sur les deux premières plaques, celles où la plus petite quantité de sang avait été utilisée. Dans la troisième plaque, colonies de bacillus subtilis par contamination.

Le repiquage du sang gélosé des deux premières plaques donne un faible développement des colonies discrètes, punctiformes, presque transparentes, formées par un diplocoque complètement décoloré par le Gram. Par repiquage sur agar furent obtenues, en vingt-quatre heures à 37°, de nombreuses colonies punctiformes, grisâtres, discrètes, qui restèrent sans modifications douze jours. Sur la gélose inclinée simple, il y eut des îlots délicats, punctiformes, légèrement surélevés, transparents, le long de la traînée de friction. Pas de changement en douze jours. Pas de développement sur gélose ou glucose, pomme de terre, bouillon, lait. Les colonies consistaient en diplocoques en biscuits, groupés en paires, en tétrades et en courtes chainettes. Ils étaient immobiles et se décoloraient par le Gram. Les caractères de culture et de coloration justifiaient le diagnostic de gonocoque.

CHAPITRE IV

Technique et Observations

Deux méthodes sont en présence pour les recherches hémato-logiques. L'une (Prochaska, Unger, Diggelman, Faure-Baulieu) préconise l'ensemencement de doses massives de sang dans une certaine quantité de milieux de culture. L'autre, au contraire, admet la nécessité de fragmenter la matière d'ensemencement et de multiplier les mises en culture de doses très faibles, une ou deux gouttes (Busquet).

Nous avons expérimenté les deux procédés et après essai nous avons donné la préférence au second, qui nous a fourni des résultats constants.

La technique, telle qu'elle a été indiquée par le docteur Busquet (*Revue de médecine*, 10 février 1902 et *Presse médicale*, janvier et juin 1902), comporte deux temps successifs : le prélèvement du sang et son ensemencement.

1° *Prélèvement du sang.* — Après avoir posé le bandage avant la saignée et désinfecté soigneusement la région du pli du coude, le sang est puisé dans la veine médiane céphalique ou basilique (la turgescence plus grande ou la commodité devant faire opter l'opérateur pour l'un ou l'autre de ces vaisseaux) à l'aide d'une seringue stérilisée et munie d'une aiguille en platine iridié.

Cette aiguille est flambée à la lampe à alcool au moment d'opérer et enfoncée rouge à travers les tissus, afin d'éviter les souillures banales de la peau. La quantité de sang prélevée est de 5 centimètres cubes.

2° *Ensemencement.* — L'aiguille est enlevée et le sang est aspiré dans une pipette stérilisée, puis réparti, à raison d'une goutte, dans les tubes contenant les milieux liquides. Quant aux milieux solides, on les ensemence au moyen de trois stries.

Les tubes sont immédiatement mis à l'étuve à 37°.

Les milieux dont nous nous sommes servi sont :

1° Un mélange de deux parties de gélose pour une de liquide pleurétique ;

2° Un mélange de deux parties de gélose pour une de liquide ascitique ;

3° Du bouillon uni à du liquide pleurétique à parties égales ;

4° Du bouillon uni à du liquide ascitique à parties égales ;

5° Du bouillon de bœuf peptonisé à 2 pour 100.

La préparation de ces divers milieux se pratique de la façon suivante :

Pour les milieux solides : on met dans des tubes à essai de 20 à 30 centimètres cubes de gélose ordinaire et on les stérilise à l'autoclave à 120° pendant une heure. Au sortir de l'autoclave, lorsque la température de la gélose s'est abaissée à 45 ou 50°, on ajoute, au moyen d'une pipette stérilisée, de 6 à 10 centimètres cubes de sérum pleurétique ou ascitique. En roulant vivement le tube entre les mains on obtient le mélange intime de la gélose et de la sérosité. On laisse ensuite la solidification se produire en plaçant les tubes dans la position inclinée.

On procédera de même pour effectuer le mélange de bouillon et des sérums pleurétique et ascitique.

On porte les tubes à l'étuve à 37° pendant quarante-huit heures, de façon à s'assurer de leur parfaite stérilité.

Les milieux liquides, dont la manipulation est d'ailleurs plus facile, nous ont toujours paru préférables aux milieux solides, et parmi eux le sérum pleurétique mélangé au bouillon dans la proportion de 2 parties de bouillon pour 1 de sérum.

En effet, en général, au bout de vingt-quatre heures le liquide se trouble et permet le report sur gélose pleurétique ou ascitique.

OBSERVATION I (INÉDITE)

(Due à l'obligeance de M. le médecin-major BUSQUET)

J..., cavalier au 5^e chasseurs d'Afrique.

Blennorragie (1899) à écoulement très abondant datant de dix-sept jours. Pas de complications.

5 centimètres cubes de sang puisés dans la veine médiane basilique sont répartis dans 10 ballons de 150 centimètres cubes de bouillon de bœuf peptonisé à 2 pour 100, et dans des tubes contenant un mélange à parties égales de liquide pleurétique et de bouillon à raison de deux gouttes de sang dans chaque récipient.

On obtient des cultures du gonocoque. Le gonocoque fut isolé du pus sur un mélange de gélose et de sérum de pleurésie, dans la proportion de deux parties de gélose pour une de liquide pleurétique.

OBSERVATION II (INÉDITE)

(Communiquée par M. le médecin-major BUSQUET)

M..., zouave.

Blennorragie (1901) remontant à quatre ans, avec écoulement chronique et localisations articulaires (hydarthrose du genou).

Le sang retiré d'une veine du pli du coude, le liquide recueilli dans le genou et le pus urétral sontensemencés sur les divers milieux énumérés dans notre technique.

L'examen microscopique des cultures obtenues montra qu'elles contenaient le gonocoque à l'état de culture pure.

OBSERVATION III (INÉDITE)

(Communiquée par M. le médecin-major BUSQUET)

X..., 144^e régiment d'infanterie.

Blennorragie (1903) de deux mois, avec rhumatisme polyarticulaire. Le gonocoque fut décelé dans le sang de la veine médiane basilique, ainsi que dans le pus du canal, au moyen des milieux de culture précédemment décrits.

OBSERVATION IV (PERSONNELLE)

B..., marin. Hôpital militaire, service de chirurgie.

Blennorragie (1906) contractée au commencement d'octobre. Ecoulement durant un mois. Entré à l'hôpital le 27 novembre pour cystite et douleurs articulaires.

Le 29 novembre, on fait dans la veine médiane céphalique une prise de 5 centimètres cubes de sang qui sont répartis dans un certain nombre de tubes contenant les divers milieux, à raison de une goutte pour chaque tube, suivant la technique précédemment indiquée.

Au bout de vingt-quatre heures, deux tubes de bouillon uni à du sérum pleurétique et un tube de bouillon de bœuf peptonisé à 2 pour 100 présentaient un trouble très manifeste. •

L'examen de deux tubes montrait du gonocoque à l'état de pureté; et le troisième présentait des gonocoques³ et des staphylocoques.

Le report sur gélose-ascite et gélose-pleurétique donne des colonies à l'état de pureté.

OBSERVATION V (PERSONNELLE)

L..., étudiant en médecine.

Blennorragie (1906) contractée le 21 novembre. L'écoulement apparaît trois jours après et devient dans la suite assez abondant, il persiste durant trois semaines. Actuellement, guérison. Il n'y a jamais eu de complications.

Le 1^{er} décembre du sang est prélevé à la veine médiane basilique, lequel est de suiteensemencé.

Quarante-huit heures après, un tube contenant du bouillon et du liquide pleurétique présentait un louche. Le gonocoque put être constaté à l'examen microscopique.

Le pusensemencé le même jour dans des tubes de bouillon-ascite présenta vingt-quatre heures après une culture du même microbe.

(OBSERVATION VI (PERSONNELLE))

X..., étudiant en médecine, blennorrhagie contractée le 10 novembre 1906. Ecoulement abondant cinq jours après, qui actuellement se traduit par une goutte au lever. Pas de complications.

Le 19 novembre, du pus urétral ensemencé sur des tubes de gélose-liquide d'ascite et de gélose-liquide pleurétique, donne un résultat positif sur un tube de gélose-ascite et un de gélose pleurétique. Ceux-ci montrèrent du gonocoque et du staphylocoque.

Le 1^{er} décembre, on prélève à la veine médiane céphalique 3 centimètres cubes de sang. L'ensemencement est effectué immédiatement suivant notre technique et nos milieux.

Vingt-quatre heures après, on obtient des cultures de gonocoque dans deux tubes de bouillon ascite, un tube de bouillon pleurétique et un tube de gélose pleurétique.

. ' .

La différenciation spécifique, tant de nos cultures que des examens microscopiques direct, a donné lieu aux observations suivantes :

Nous n'avons considéré comme gonocoques que des éléments présentant nettement les caractéristiques morphologiques de cet agent : forme en haricots, en grains réniformes, en grains de café, digitations signalées par Morax, ainsi que ses réactions colorantes : décoloration par le Gram, coloration vive avec les couleurs d'aniline (violet de gentiane, fuchsine phéniquée).

De même que pour nos cultures, nous n'avons admis comme colonies de gonocoque que des colonies bien typiques (aspect incolore, légèrement bleuâtre, à bords irrégulièrement arrondis et dentelés, à aspect brillant et vernissé).

CONCLUSIONS

De nos expériences se dégagent deux faits :

D'abord, que les procédés de laboratoire peuvent faire déceler la présence du gonocoque dans le sang des blennorragiques et indiquer par conséquent au clinicien la possibilité de complications chez des sujets prédisposés.

En second lieu, si l'on se place à un point de vue plus théorique, que beaucoup de cas considérés comme urétrites simples sont peut-être des cas à infection latente.

Trois de nos sujets, en effet, sur six n'ont présenté ni localisation à distance ni symptômes généraux quoique le gonocoque ait été décelé dans leur sang.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
D^r LE DANTEC.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu, et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 27 décembre 1906,
Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD. — Bull. et Mém. de la Société méd. des hôpitaux, 1903, p. 619, séance du 30 juin 1903.
- AHMANN. — Zur Frage von der gonorrhöischen Allgemein-Infektion. *Archiv f. Dermatologie u. Syphilis*, 1897, Bd XXIV, p. 993.
- BALZER. — Les causes des infections généralisées dans la blennorrhagie. Rapp. au Congrès international de médecine de 1900.
- BARBIANI. — La gonococcemia. *Giornale italiano delle malattie venerei et della pelle*, 1902, p. 9.
- BERG. — Pyelonephritis and ulcerative endocarditis as a complication of gonorrhea. *Medical Record*, 29 avril 1899.
- BJELOGOWY. — *Bohnitsche Gazette*, 1899, n° 4, p. 137; analyse in *Medecine moderne*, 1899, n° 16.
- BOCKHART. — Beitrag zur Ätiologie und Pathologie des Harnröhrentrippers. *Vierteljahreschr. f. Dermat. u. Syph.*, 1883, Bd X, p. 1.
- BOINET. — *Presse médicale*, 12 avril 1899.
- BRESSEL. — Ein Fall von Gonokokkenpneumonie. *Münchener med. Wochenschr.*, 1903, p. 562.
- COLOMBINI. — Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über einem merkwürdigen Fall von Allgemeiner gonorrhöischen Infektion. *Centralbl. f. Bakteriologie*, 1898, Bd XXIV, p. 993.
- COUNCILMAN. — Gonorrhœal myocarditis. *The American Journal of the medical sciences*, septembre 1893.
- DAUBERT et BORST. — *Deutscher Arch. f. Klin. med.*, 1893, t. LVI, fasc. 3 et 4.
- DIGGELMANN. — Ueber Gonokokken im Blute bei Polyarthritidis gonorrhöica. Inaug. Dissertation, Zürich, 1902.
- FAURE-BEAULIEU. — Thèse de Paris 1906.

- FINGER, GHON et SCHLAGENHAUFER. — Endocardite blennorragique. *Archiv f. Dermat. u. Syph.*, 1893, t. XXXIII, p. 141.
- GRIFFON. — Arthrite suppurée à gonocoques. *Presse méd.*, 19 février 1896.
- GRIXONI. — *Nuova rivista clinico terap.*, octobre 1903.
- GOUGET. — Un cas d'arthrite blennorragique. *Presse médicale*, 7 décembre 1893, p. 486.
- HARRIS et JOHNSTON. — *John Hopkin's Hospital Bulletin*, septembre 1902, p. 236.
- HEWES. — Two cases of gonorrhoeal rheumatism with specific bacterial organism in the blood. *Boston medical and surgical Journal*, 1894, vol. XXXI, n° 543.
- JULLIEN et SIBUT. — Association française d'urologie, 1897, p. 200.
- KRAUSE. — Zwei Fälle von Gonokokkensepsis mit Nacheweiss der Gonokken im Blute bei Lebzeiten der Patientem. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1904, p. 492-494.
- MONCORVO. — *Médecine Infantile*, 13 juillet 1894.
- ORO. — Contribuzione alla patogenesi del processo blennorragica con speciale riguardo alla cura della complicazione a distanza (metodo Bacilli). *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1902, p. 291.
- PANICHI. — Due casi di gonococcemia. *La Settimana medica*, août 1899, n° 34, p. 397.
- PROCHASKA. — Ueber die gonorrhoeischen Allgemein-Infektion. *Arch. f. pathologische Anatomie*, Bd CLXIV, p. 492-506.
- Bakteriologische Untersuchungen bei gonorrhoeischen Allgemein-Infektionen. *Deutsche Archiv f. klinische Medizin*, 1903, Bd LXXXIII, p. 484.
- RENDU et HALLÉ. — Sur un cas de gonococcémie. Société méd. des hôpit. de Paris, séance de novembre 1897.
- SÉE. — Le gonocoque. Thèse de Paris 1896.
- SILVESTRINI. — Poliarthrite, endocardite, setticemia gonococcia. *Rivista critica di clinica med.*, 1903, n° 25, p. 385.
- SOUPLET. — La blennorragie maladie générale. Thèse de Paris 1893.
- THAYER et BLUMER. — Endocardite ulcéreuse blennorragique. Septicémie d'origine blennorragique. *John Hopkin's Hospital Bulletin*, 1896, vol. VII, p. 57-63.
- THAYER et LAZEAR. — A second case of gonorrhoeal septicemia and ulcerative endocarditis. *Journal of experimental medicin*, 1899, vol. VI, p. 81-116.
- THAYER. — On gonorrhoeal septicemia and endocarditis. *American Journal of medical sciences*, 1903, vol. CXIII, p. 754-779.

- UNGER. — Gonococcen im Blute bei gonorrhoeischen Polyarthrit. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1901, p. 981.
- TRAPEZNIKOFF. — *Vratch*, vol. VII, p. 14, 1892.
- VERZHBITSKI. — *Voyenno med. Journ.*, Saint-Pétersbourg, 1897, t. XI.
- WASSERMANN. — Ueber Gonokokkencultur und Gonokokkengift. *Berl. klin. Wochenschrift*, 1897, n° 32; et *Zeitschrift f. Hygiene*, 1898, Bd. XXVII, p. 289.
- WERTHEIM. — *Arch. für Gynæk.*, 1892, p. 66.
- WIDAL et FAURE-BEAULIEU. — Endocardite blennorragique. Constatation du gonocoque dans le sang pendant la vie et sur les végétations valvulaires après la mort. *Bull. de la Soc. méd. des Hôpit.*, 1903, p. 613; séance du 30 juin.
- WITHINGTON. — A case of malignant endocarditis with recovery. *Boston medical and surgical Journal*, 1904, vol. CLI, p. 99.
- WYNN. — General gonococcal infection. *The Lancet*, 1903, p. 332.

